

АСТРАХАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

**АСТРАХАНСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ**

Научно-практический медицинский журнал

ТОМ 5
№ 1

АСТРАХАНЬ – 2010

ASTRAKHAN STATE MEDICAL ACADEMY

**ASTRAKHAN
MEDICAL
JOURNAL**

Scientific and practical medical journal

VOLUME 5
№ 1

ASTRAKHAN – 2010

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

2010

Том 5

№ 1

Редакционная коллегия

Главный редактор

В.М. МИРОШНИКОВ – доктор медицинских наук, профессор

Заместители главного редактора

Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ – доктор медицинских наук, профессор

А.А. ПАНОВ – доктор медицинских наук, профессор

О.В. РУБАЛЬСКИЙ – доктор медицинских наук, профессор

Члены редакционной коллегии

А.В. БУРКИН – доктор медицинских наук

В.И. ГРИГАНОВ – доктор медицинских наук, профессор

Д.Ш. ДУБИНА – доктор медицинских наук

С.А. ЗУРНАДЖАН – доктор медицинских наук, профессор

В.А. ЗУРНАДЖЬЯНЦ – доктор медицинских наук, профессор

Т.С. КИРИЛЛОВА – доктор филологических наук, профессор

Б.Т. КУРТУСУНОВ – кандидат медицинских наук, доцент

А.Г. СЕРДЮКОВ – доктор медицинских наук, профессор

Д.Л. ТЕПЛЬИЙ – доктор биологических наук, профессор

Н.Н. ТРИЗНО – доктор медицинских наук, профессор

А.Р. УМЕРОВА – кандидат медицинских наук, доцент

А.А. ЮЩЕНКО – доктор медицинских наук, профессор

Редакционный совет

Т.М. АГАЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Азербайджан)

С.С. АФАНАСЬЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Ю.Т. АХТЕМИЙЧУК – доктор медицинских наук, профессор (Украина)

С.Л. БАБАК – доктор медицинских наук (Москва)

Д.В. БАЖЕНОВ – доктор медицинских наук, профессор (Тверь)

Р.Р. БЕКТАЕВА – доктор медицинских наук, профессор (Казахстан)

Б.С. БЕЛОВ – доктор медицинских наук (Москва)

В.Ш. ВАГАПОВА – доктор медицинских наук, профессор (Уфа)

С.К. ЕВТУШЕНКО – доктор медицинских наук, профессор (Украина)

Н.Н. КАЛАДЗЕ – доктор медицинских наук, профессор (Украина)

О.В. КАЛМИН – доктор медицинских наук, профессор (Пенза)

М.Ю. КАПИТОНОВА – доктор медицинских наук, профессор (Волгоград)

Л.Л. КОЛЕСНИКОВ – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

В.Н. НИКОЛЕНКО – доктор медицинских наук, профессор (Саратов)

В.М. ПИСАРЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Канада)

О. ТОПОЛЧАН – доктор медицины, доктор философии, профессор (Чехия)

В.М. ЧУЧКОВ – доктор медицинских наук, профессор (Ижевск)

В.Н. ШВАЛЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Казань)

Ю.Г. ШВАРЦ – доктор медицинских наук, профессор (Саратов)

Материалы представленных статей рецензируются согласно требованиям к публикациям, регламентированным ВАК

Всю корреспонденцию направлять по адресу: 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121 Редакция журнала «Астраханский медицинский журнал» E-mail: agma@astranet.ru	Технический редактор – Б.И. Кантемирова Корректор – Л.С. Миросердова Компьютерный набор – Е.Ю. Языковская Подписан в печать 23.03.2010 Усл. печ. лист. – 15 Заказ № 2779 Тираж 500 экз.
--	---

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ФС 77-26040 от 10 ноября 2006 г.
ISSN 1992-6499

Подписной индекс в каталоге агентства Роспечать «Газеты. Журналы» 33281

© Издательство «ГОУ ВПО АГМА», 2009

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид либо воспроизведена любым способом без предварительного согласования с издателем.

Выпуски «Астраханского медицинского журнала» доступны на сайте <http://elibrary.ru>

The Editorial board

Editor-in-Chief

V.M. MIROSHNIKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor

Deputy Editor-in-Chief

H.M. GALIMZYANOV – Doctor of Medical Sciences, Professor

A.A. PANOV – Doctor of Medical Sciences, Professor

O.V. RUBALSKY – Doctor of Medical Sciences, Professor

Members of editorial board

A.V. BURKIN – Doctor of Medical Sciences

V.I. GRIGANOV – Doctor of Medical Sciences, Professor

D.SH. DUBINA – Doctor of Medical Sciences

S.A. ZURNADZHAN – Doctor of Medical Sciences, Professor

V. A. ZURNADZHYANC – Doctor of Medical Sciences, Professor

T.S. KIRILLOVA – Doctor of Philological Sciences, Professor

B.T. KURTUSUNOV – Candidate of Medical Sciences, Reader

A.G. SERDYUKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor

D.L. TEPLY – Doctor of Biological Sciences, Professor

N.N. TRIZNO – Doctor of Medical Sciences, Professor

A.R. UMEROVA – Candidate of Medical Sciences, Reader

A.A. YUSCHENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor

Editorial board

T.M. AGAEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Azerbaijan)

S.S. AFANASYEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

YU.T. AHTEMIYCHUK – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ukraine)

S.L. BABAK – Doctor of Medical Sciences (Moscow)

R.R. BEKTAEVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Kazakhstan)

B.S. BELOV – Doctor of Medical Sciences (Moscow)

D.V. BAZHENOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Tver)

V.SH. VAGAPOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ufa)

S.K. EVTUSHENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ukraine)

N.N. KALADZE – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ukraine)

O.V. KALMIN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Penza)

M.YU. KAPITONOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Volgograd)

L.L. KOLESNIKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

V.N. NIKOLENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor (Saratov)

V.M. PISAREV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Canada)

O. TOPOLČAN – Doctor of Medicine, Doctor of Philosophy, Professor (Czechia)

V.M. CHUCHKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ijevsk)

V.N. SHVALEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Kazan)

YU.G. SHVARC – Doctor of Medical Sciences, Professor (Saratov)

The material of the presented articles are reviewed according to requirements to publications recommended by HAC

The Whole correspondence should be sent to: 414000, Astrakhan, Bakinskaya Str.121, Publishing house "Astrakhan medical journal" E-mail: agma@astranet.ru	Technical editor – B.I. Kantemirova Corrector – L.S. Miloserdova Computer set – E.Yu. Yazykovskaya Signed to press 23.03.2010 Cond. Printed sh. – 15 Order № 2779 Circulation 500 copies
---	--

Certificate of mass media registration PI №FS 77 – 26040 on November 10, 2006

ISSN 1992-6499

Subscription index in catalogue agency Rospechat "Newspapers. Journals" 33281

© Publisher "SEI HPE ASMA", 2010

All rights are protected. No one part of this publication can be transformed into electronic type or reproduced by any way without preliminary agreement with editor.

The issues of "Astrakhan Medical Journal" are available on site <http://elibrary.ru>

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

- А.А. Баранов, А.А. Джумагазиев, Д.А. Безрукова*
Патогенетические основы формирования атопической патологии у детей 7 *A.A. Baranov, A.A. Jumagaziev, D.A. Bezrukova*
Pathogenetic basis of formation of atopic pathology in children
- Д.А. Лунев, Л.В. Заклякова, Е.Г. Овсянникова, А.К. Сарсенгалиева*
Роль апоптоза в поддержании гомеостаза живых систем 11 *D.A. Lunyev, L.V. Zaklyakova, E.G. Ovsyannnikova, A.K. Sarsengalieva*
The role of apoptosis in maintenance of homeostasis of vital systems
- М.Н. Добренький, А.М. Добренький*
Генетический прогноз развития рака молочной железы 20 *M.N. Dobrenkyi, A.M. Dobrenkyi*
Genetic prognosis of mammary gland cancer development

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Б.А. Шамгунова, Л.В. Заклякова*
Аэропаллинологические аспекты поллинозов 27 *B.A. Shamgunova, L.V. Zaklyakova*
Aeropalynologic aspects of pollinosis
- С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев, А.А. Сувернева, В.И. Какурин*
Дисменорея – современный взгляд на этиологию, патогенез, диагностику, клинику и лечение (обзор литературы) 35 *S.P. Sinchihin, O.B. Mamiev, A.A. Suverneva, V.I. Kakurin*
Dysmenorrhoea – modern attitude to etiology, pathogenesis, diagnostics, clinic and treatment (literature review)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Д.Л. Теплый, Ю.В. Азизова, Е.Д. Бажанова, О.Н. Позднякова, Д.Д. Теплый*
Реакция спонгиоцитов коры надпочечников молодых и старых мышей линии BALB-c на водную депривацию 43 *D.L. Teply, Yu.V. Azizova, E.D. Bajanova, O.N. Pozdnyakova, D.D. Teply*
The reaction of spongiocytes of adrenal cortex in young and old mice of BALB-c line to water deprivation
- В.В. Антонян*
Особенности вегетативной нервной системы у больных язвенной болезнью желудка и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки 48 *V.V. Antonyan*
The peculiarities of vegetative nervous system in patients with ulcer disease of stomach and duodenal intestine
- В.К. Черенова, В.А. Кудрявцев, Х.М. Галимзянов, Л.П. Черенова, И.Ф. Вишневецкая, И.З. Маженова*
Клинико-эпидемиологическая характеристика HCV-инфекции у наркопотребителей 55 *V.K. Cherenova, V.A. Kudryavcsev, H.M. Galimzyanov, L.P. Cherenova, I.Ph. Vishnevesckaya, I.Z. Majenova*
Clinico-epidemiologic characteristic of HCV -infection among narcotic users

ДОСТИЖЕНИЯ НАУКИ В ПРАКТИКУ

- Р.Р. Бахтигузин, Е.В. Николаева, А.А. Воробьева, Д.Г. Тарасов**
Диагностика коронарного атеросклероза с помощью высокоскоростной 64-спиральной компьютерной томографии 63
- С.Н. Касаткин, А.А. Панов**
Оценка эффективности влияния транскраниальной электростимуляции на динамику клинических проявлений у больных язвенной болезнью 65
- С.С. Нуржанова, Л.А. Удочкина**
Частичная вторичная адентия у мужчин и женщин зрелого и пожилого возраста г. Астрахани 73

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

- Е.В. Камнева, А.Р. Умерова, Б.Н. Левитан, Н.В. Камнева**
Диагностическая информативность различных тест-систем ИФА для определения *Helicobacter pylori* при язвенной болезни 80
- С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев, Л.А. Огуль, Н.Н. Галкина, В.Г. Печенкин, Л.М. Ахушкова**
Использование различных методов подготовки шейки матки к индуцированным родам 84

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

- Е.И. Каширская, А.А. Джумагазиев, Т.А. Улезко, И.А. Нетреба**
Динамика и структура распространенности наркологических расстройств среди женского населения Астраханской области за 2000-2008 год 93
- В.К. Черенова, Х.М. Галимзянов, В.А. Кудрявцев, Н.Б. Касимова**
Ферментативная активность нейтрофилов и моноцитов крови у больных хроническим гепатитом С с наркотической зависимостью при различных видах терапии 98

ОРГАНИЗАЦИЯ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ

- | | | |
|---|-----|--|
| <i>А.Х. Галимзянова, И.В. Кладова,
Д.Ш. Дубина, В.Н. Кивва,
А.Х. Ахминеева, Д.А. Горшков,
А.К. Андреева, Г.Р. Рахматуллина</i>
Риск парентеральных инфекций у медицин-
цинских работников диализных отделен-
ний. Можем ли мы его уменьшить?
Фармакоэпидемиологический анализ
эритропоэтинов | 105 | <i>A.H. Galimzyanova, I.V. Kladova,
D.Sh. Dubina, V.N. Kivva, A.H. Ahmineeva,
D.A. Gorshkov, A.K. Andreeva,
G.R. Rahmatullina</i>
Risk of parenteral infections among medical
workers of dialysis departments. Can we
decrease it? Pharmacoepidemiologic analysis
of erythropoietins |
| <i>Ю.Ю. Шапошников,
Н.Ю. Шапошников</i>
Исследование качества жизни больных
после хирургического лечения | 113 | <i>Yu.Yu. Shaposhnikov, N. Yu. Saposhnikov</i>
The investigation of life quality among pa-
tients with post-operative treatment |
| <i>А.Р. Умерова, О.А. Каштанова,
Т.В. Новосельцева</i>
Некоторые аспекты самолечения | 121 | <i>A.R. Umerova, O.A. Kashtanova,
T.V. Novocelsceva</i>
Some aspects of self-treatment |

КОНФЕРЕНЦИИ

- | | |
|---|-----|
| <i>С.А. Журнаджан</i>
86-я Юбилейная научно-практическая
конференция сотрудников академии,
врачей города и области | 126 |
|---|-----|

УДК 616-056.3-053.2

© А.А. Баранов, А.А. Джумагазиев, Д.А. Безрукова, 2010

А.А. Баранов¹, А.А. Джумагазиев², Д.А. Безрукова²

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФОРМИРОВАНИЯ АТОПИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

¹ГУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, г. Москва

²ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Частота бронхиальной астмы, аллергического ринита и атопического дерматита растет в индустриально развитых странах. Причина данного явления неизвестна. Сочетание техногенного загрязнения с умеренным природным йодным дефицитом формирует патогенетически значимые межсистемные взаимосвязи, способствующие развитию сочетанных, прогностически неблагоприятных форм атопических болезней у детей. В этой связи знание патогенеза аллергических болезней, создание и внедрение комплексных программ их диагностики, включающих применение современных противовоспалительных средств и эффективных методов немедикаментозного лечения, чрезвычайно актуально и позволит существенно повысить эффективность проводимой терапии, обеспечить стойкую ремиссию и улучшить качество жизни детей.

Ключевые слова: дети, аллергические болезни, патогенез.

A.A. Baranov, A.A. Jumagaziev, D.A. Bezrukova

PATHOGENETIC BASIS OF FORMATION OF ATOPIC PATHOLOGY IN CHILDREN

The frequency of bronchial asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis constantly increases in highly industrialized countries. The reason of this phenomena is unknown. The combination of technogenic pollution with moderate natural iodine deficit forms pathogenetically significant interaction between systems which may lead to development of connected prognostically unfavourable types of atopic diseases in children. In this case the knowledge of pathogenesis of allergic diseases, creation and introduction of complex programs of their diagnostics including the usage of modern anti-inflammatory means and effective methods of non-medicinal therapy should be very actual and may give the possibility to increase the effectiveness of proper therapy, to provide firm remission and to improve the quality of children's life.

Key words: children, allergic diseases, pathogenesis.

В последние десятилетия, преимущественно в развитых странах, отмечается резкое увеличение частоты аллергических болезней (АБ), причем чаще ими страдают именно дети (А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, 2009). АБ обуславливают основные причины расходов на лечение и госпитализацию, ухудшение качества жизни детей и их родителей [5, 15]. В детском возрасте наиболее распространены бронхиальная астма (БА), аллергический ринит (АР) и атопический дерматит (АД). По данным ВОЗ, частота АБ, протекающих в виде атопического дерматита, аллергического ринита и бронхиальной астмы, в настоящее время занимает первое место среди самых распространенных хронических заболеваний в детском возрасте. Частота АБ в разных странах варьирует, но, в среднем, теми или иными АБ болеет 10-35% детского населения [8, 27]. Сложившуюся ситуацию характеризуют как эпидемию аллергии.

В настоящее время понятие об иммуноэндокринной системе гомеостаза является общепризнанным. Одно из наиболее социально и экономически значимых АБ, бронхиальная астма (БА), являясь патогенетически гетерогенным заболеванием, характеризуется выраженным дисбалансом неспецифической регуляции иммунной функции со стороны нейроэндокринного статуса. Доказано наличие многочисленных биологических дефектов в реципрокных взаимодействиях между системами гипоталамус-гипофиз-надпочечники, надпочечники-

печень, тиреоидной системой и гормонально-рецепторными иммунными механизмами (дисфункция адренорецепторов, выделение медиаторов воспаления, дисбаланс внутриклеточных нуклеотидов цАМФ и цГМФ) при БА [1]. Кроме того, в эксперименте выявлено синергидное действие тиреоидных и глюкокортикоидных гормонов на развитие легочной ткани, регуляцию количества и функцию β -адренорецепторов. Важность нарушений в системе гипоталамус-гипофиз-надпочечники в процессе становления аллергической реакции позволила выделить дисгормональный клинко-патогенетический вариант БА [13]. Установлено, что функциональная активность железы щитовидной ЩЖ и надпочечников зависит от тяжести БА [2]. По мере нарастания степени тяжести БА происходит достоверное снижение уровня T_3 , сопровождающееся увеличением концентрации T_4 и количества кортизола. Выявленное снижение концентрации T_3 , возможно, связано с его большей активностью в сравнении с T_4 и десятикратно превосходящей скоростью метаболизма [12]. Наиболее выраженные нарушения надпочечниковой и щитовидной желез наблюдаются при астматическом статусе. Выявлен также дисбаланс уровня гормонов щитовидной железы по типу субклинического гипотиреоза у 1/5 детей с атопическим дерматитом (АД), обосновывающий включение в комплексную терапию препаратов йода [3]. У детей с АД легкой степени выявлен также нормальный или несколько повышенный уровень кортизола в сыворотке крови, в то время как при обострении АД средней и тяжелой степени тяжести отмечено снижение уровня базального кортизола [9]. Можно предположить, что наличие АБ способствует развитию иммунопатологического процесса вследствие воздействия на органы-мишени экзогенных антигенов.

Таким образом, клинические и экспериментальные наблюдения свидетельствуют о тесной взаимосвязи аллергических заболеваний с изменениями эндокринного гомеостаза, в частности, деятельности щитовидной железы.

Согласно современным представлениям, основой формирования атопических реакций является преобладание направленности иммунного ответа в сторону гуморального звена иммунитета, запускающего каскадный механизм выработки антител, главным образом, IgE [19]. Известно, что клеточный иммунитет обеспечивается Th1, а гуморальный – Th2 лимфоцитами (соответственно, Т-хелперами 1 и 2 типа), образующимися из общей предшественницы, непримированной клетки: Th0. До сих пор остается открытым вопрос: когда именно совершается поляризация иммунного ответа в сторону Th2 и какие главные факторы этому способствуют. В конце прошлого столетия ученые обратили внимание на низкую частоту аллергических реакций у индейцев, наряду с высокой распространенностью у последних бактериальных, вирусных инфекций и гельминтозов. Было высказано предположение о том, что «атопическое заболевание – это цена, которую некоторые представители белого населения платят за то, что им удалось избежать многих вирусных и бактериальных заболеваний, а также гельминтозов». Подтверждающим данную «гигиеническую теорию» являются данные эпидемиологических исследований детского населения [21]. Особенно интересными оказались данные о том, что наличие сиблингов и посещение детского сада были факторами риска в возрасте до 6 лет и защитными – для школьников [25]. Следовательно, для реализации атопии определенную роль играет возраст ребенка.

Главным для понимания этиологии и патогенеза атопии является вопрос, как осуществляется программирование двух противоположных ответов Th1 или Th2 в незрелой иммунной системе. В настоящее время можно с уверенностью сказать, что это происходит в раннем детском возрасте, когда иммунная система впервые сталкивается с аллергенами окружающей среды [10, 16]. В этой связи первоначальная колонизация кишечника является для иммунной системы одним из самых главных за всю жизнь. В наши дни имеет место снижение колонизации кишечника такими преобладавшими ранее видами, как Bifidobacteria, нарушение взаимоотношения микробами между матерью и ребенком, высокая частота родов путем оперативного родоразрешения, неадекватное использование антибиотиков широкого спектра действия. Установлено, что у детей Великобритании, находившихся в первую ночь не с матерью, в последующем частота АБ была намного выше [24]. Еще до развития клинической симптомати-

ки АБ у детей Эстонии и Швеции, наряду с уменьшением лактобактерий и анаэробов, было выявлено повышенное содержание коли-форм и золотистого стафилококка [14]. Доказательство влияния ранней колонизации на развитие толерантности слизистой кишечника было получено при введении в перинатальном периоде пробиотиков новорожденным с высоким риском развития АБ и последующем снижении экземы у детей [20]. Выявлено, что введение пробиотиков детям грудного возраста приводит к стабильному и устойчивому их приживлению в кишечнике, в то время как их применение у детей старше 1 года позволяет добиться только их временной экспрессии. Тем не менее, как пре-, так и пробиотики, практически одинаково по значимости, способны улучшать течение АД у детей 2 лет и старше [18, 22]. Высказывается предположение о целесообразности пробиотикотерапии у больных с заболеваниями щитовидной железы, поскольку на фоне их применения с нормализацией микробиоценоза происходит повышение иммунореактивности, улучшение утилизации микро- и макроэлементов, а также биологически активных веществ, необходимых для адекватной синтетической функции щитовидной железы [11].

Особое значение в профилактике АБ отводится раннему применению гипоаллергенных смесей на основе белковых гидролизатов для питания детям из групп риска по atopической патологии. Проведенные в этой области исследования однозначно указывают на их эффективность путем снижения риска аллергических манифестаций у детей первого года жизни [5, 26]. Выявлено, что профилактический эффект смеси в большей степени зависит от исходной наследственной предрасположенности по АБ, в то время как степень гидролиза и источник используемого в ней белка значения не имеют [17]. В этой связи, наиболее экономичными, вероятно, являются частично гидролизованные смеси.

Известно, что Th1-поляризованные реакции являются очень эффективными по отношению к большому числу микробов, особенно, внутриклеточных паразитов, поскольку способны активировать фагоцитоз. Считается, что адекватная микробная стимуляция организма ребенка, начиная с рождения, приводит в сторону поляризации иммунного ответа в сторону Th1-звена. Интересно, что уже внутриутробно иммунный ответ смещен в сторону гуморального (Th2) иммунитета, чем достигается снижение реакций типа «трансплантат против хозяина» и, в конечном счете, выживаемость плода. После рождения сохраняется относительный клеточный иммунодефицит. Генетические механизмы, способные влиять на дифференцировку Th0-лимфоцитов, остаются до сих пор неизученными.

Каким же образом запускается каскад аллергических реакций? Известно, что Th1 клетки являются протективными в отношении АБ, поскольку секретируют интерферон (IFN- γ), являющийся мощным стимулятором фагоцитоза, фактор некроза опухолей (TNF- β) и интерлейкин-2 (IL2). В противоположность T-лимфоцитам хелперам 1 типа, Th2-клетки продуцируют IL4, IL5, IL10, IL13, участвующих в формировании гуморального иммунного ответа [6]. Так, IL4 и IL13 переключают B-клетку на синтез антител IgE, а IL5 является основным фактором, активирующим эозинофилы. В свою очередь, IgE фиксируется своим Fc-фрагментом к базофилам (в кровеносном русле) и тучным клеткам (в тканях), имеющим 2 типа высокоаффинных рецепторов к IgE. Сигнальный каскад очень быстро, в течение 1 минуты, приводит к активации тучной клетки (базофила) и выбросу как уже имеющихся, так и вновь синтезирующихся, биологически активных веществ или медиаторов аллергии (гистамина, простагландинов D₂ и F₂-альфа, тромбоксана A₂, фактора активации тромбоцитов – PAF и лейкотриенов – LT). С действием этих медиаторов связывают немедленный ответ: острый бронхоспазм, отек слизистой бронхов, гиперсекрецию слизи. Эти же медиаторы, главным образом, фактор активации тромбоцитов LTB₄, ответственны, за продолжительную активацию эозинофилов, нейтрофилов, тромбоцитов и T-лимфоцитов, за формирование воспаления в тканях и развитие отсроченной реакции. У больных БА повышенный уровень лейкотриенов обнаружен в плазме, бронхиальном секрете и коррелирует с тяжестью БА. Эозинофилы также часто обнаруживаются в секретах при БА, причем не только при обострении, но и в ремиссии заболевания.

В последние годы получены убедительные данные о том, что ремоделирование дыхательных путей, заключающееся в эозинофильной инфильтрации, утолщении базальной мембраны, выявляются до начала клинической симптоматики заболевания и могут служить критерием ранней терапии БА [23].

В патогенезе БА определенную роль играет эндотелиальная дисфункция, о чем свидетельствует взаимосвязь количества десквамированных эндотелиоцитов, ритмической активности эндотелия, показателя резервного капиллярного кровотока и нитрита азота с показателями внешнего дыхания, указывающие на патогенетическую значимость эндотелиальной дисфункции в генезе персистирующего течения БА [4, 7].

Таким образом, вся сложность регуляторных сдвигов на клеточном уровне при БА находит полное отражение в системе вторичных иммунологических сдвигов при данном заболевании. При этом само многообразие регуляторных клеточных воздействий при БА делает научный поиск ведущих критериев и закономерностей в развитии БА, а также диагностическое распознавание индивидуальных отклонений в этих процессах перспективными и весьма актуальными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акатова А.А., Зайцева Н.В., Балаболкин И.И. Формирование дезадаптивных иммуно-тиреоидно-метаболических связей у детей с бронхиальной астмой и зобом при сочетанном воздействии техногенной нагрузки и йодного дефицита // Педиатрия. – 2006. – Т. 7. – С. 415-419.
2. Балаболкин И.И., Мачарадзе Д.Ш., Петриченко И.Е. [и др.]. Изменения эндокринного статуса у детей с бронхиальной астмой // Педиатрия. – 1991. – № 8. – С. 23-25.
3. Бишарова А.С., Некоторые особенности атопического дерматита в эндемичной по зобу местности // Материалы VII Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – М.: Изд-во «ОВЕРЛЕЙ», 2008. – С. 29.
4. Глазова Т.Г., Ларюшкина Р.М., Рывкин А.И. [и др.]. Показатели эндотелиальной системы при бронхиальной астме у детей // XVII Национальный Конгресс по болезням органов дыхания. – Казань, 2007. – С. 52.
5. Зайцева О.В. Бронхиальная астма у детей (факторы риска, принципы первичной и вторичной профилактики): автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Казань, 2005. – 23 с.
6. Комарова О.Н., Шилина Н.М., Погалин Н.Н. [и др.] Роль лейкотриенов 4 и 5 в патогенезе бронхиальной астмы у детей // Педиатрия. – 2006. – № 5. – С. 35-42.
7. Ларюшкина Р.М., Рывкин А.И., Побединская Н.С. Роль эндотелиальной дисфункции в персистирующем течении бронхиальной астмы у детей // Материалы VI Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – М.: Изд-во «Оверлей», 2007. – С.170.
8. Ли Т.С., Кондюрина Е.Г. Эпидемиология бронхиальной астмы у школьников Алтайского края // Тез. XI конгресса педиатров России – М., 2007. – С. 395.
9. Лисовая И.И., Пенкина Н.И. Динамика базального уровня кортизола у детей с атопическим дерматитом // Материалы VII Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – М.: Изд-во «ОВЕРЛЕЙ», 2008. – С. 40.
10. Розанова Г.Н., Воеводин Д.А., Кушнарёва М.В. Целесообразность пробиотикотерапии у больных с заболеваниями щитовидной железы // Педиатрия. – 2004. – № 4. – С. 56-59.
11. Романцова Е.Б. Особенности развития и течения бронхиальной астмы у детей и подростков в разные возрастные периоды: автореф. дис. ... докт. мед. наук – Хабаровск, 2006. – 46 с.
12. Ткачева Г.А., Балаболкин М.И., Ларичева И.П. Радиоиммунологические методы исследования. – М., 1983. – 192 с.
13. Федосеева Г.Б. Частная аллергология. – СПб.: «Нормед-Издат», 2001, – Т. 2. – С. 93-94.
14. Bettelheim K.A., Breadon A., Faiers M.C. The origin of O serotypes of Escherichia coli in babies after normal delivery // J. Hyg (Camb.) – 1974. – Vol. 72. – P. 67-70.
15. Blaiss Michael S. Pharmacoconomics of asthma // Astma. – 2003. – Vol. 4, Suppl. 1. – P. 59-66.
16. Gronlund M.M., Lehtonen O.P., Eerola E. [et al.]. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean section // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 1999; Vol. 28 – P.19-25.
17. Halken S., Hansen K.S., Jacobsen H.P. [et al.]. Comparison of a partially hydrolyzed infant formula with two extensively hydrolyzed formulas for allergy prevention: A retrospective randomized study // Pediatr. Allergy Immunol. – 2000. – Vol. 11. – P.149-161.

18. Heilig H.G., Zoetendal E.G., Vaughan E.E. [et al.]. Molecular diversity of *Lactobacillus* spp. and other lactic acid bacteria in the human intestine as determined by specific amplification of 16S ribosomal DNA // *Appl Environ Microbiol.* – 2002. – Vol. 68. – P. 114-123.
19. Kerkhof M., Wijga A., Smit H.A. [et al.]. The effect of prenatal exposure on total Ig E at birth and sensitization at twelve months and four years of age: The PIAMA study // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2005. – Vol. 16. – P. 10-18.
20. Laitinen K., Isolauri E. Management of food allergy: vitamins, fatty acids or probiotics? // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2005. – Vol. 17, № 12. – P. 1305-1311.
21. Martinez F.D. Role of viral infections in the inception of asthma and allergies during childhood: could they be protective? // *Thorax.* – 1994. – Vol. 49. – P. 1189-1191.
22. Passeron T., Lacour J.P., Fontas E. [et al.]. Prebiotics and synbiotics: two promising approaches for the treatment of the atopic dermatitis in children above 2 years // *Allergy.* – 2006. – Vol. 61. – P. 431-437.
23. Pohunek P., Warner J.O., Turzikova J. [et al.]. Markers of eosinophilic inflammation and tissue re-modelling in children before clinically diagnoses bronchial asthma // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2005. – Vol. 16. – P. 43-51.
24. Simhon A., Douglas J.R., Drasar B.S. [et al.]. Effect of feeding on infants faecal flora // *Arch Dis Child.* – 1982. – № 57. – P. 54-58.
25. Sudo N. [et al.]. The requirement of intestinal bacterial flora for the development of an IgE production system fully susceptible to oral tolerance induction // *J. Immunol.* – 1997. – Vol. 159. – P. 1739-1745.
26. Vandenplas Y., Hauser B., C. van den Borre [et al.]. The long-term effect of a partial whey hydrolysate formula on the prophylaxis of atopic disease // *Eur. J. Pediatr.* – 1995. – Vol. 154. – P. 488-494.
27. Yazdanbaksh M., Kremsner P.G., van Ree Ronald. Allergy, parasites, and hygiene hypothesis // *Science.* – 2002. – Vol. 296, № 5567. – P. 490-494.

Баранов Александр Александрович, доктор медицинских наук, профессор, председатель Исполкома Союза педиатров России, академик РАМН, директор ГУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, Россия, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел. (499) 134-07-59, (499) 134-07-59

Джумагазиев Анвар Абдрашитович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической педиатрии с курсом семейной медицины ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 48-16-39

Безрукова Дина Анваровна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры госпитальной педиатрии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 61-01-87, e-mail: dina-bezrukova@mail.ru

УДК 616-091.818

© Д.А. Лунев, Л.В. Заклякова, Е.Г. Овсянникова, А.К. Сарсенгалиева, 2010

Д.А. Лунев, Л.В. Заклякова, Е.Г. Овсянникова, А.К. Сарсенгалиева

РОЛЬ АПОПТОЗА В ПОДДЕРЖАНИИ ГОМЕОСТАЗА ЖИВЫХ СИСТЕМ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Программированная гибель клетки в настоящее время играет ключевую роль в поддержании корректного числа клеток в многоклеточном организме. Индукция или ингибция апоптоза способствуют развитию различных заболеваний у человека. Выявляемые при этом маркеры апоптоза, позволяют оценить прогноз заболевания и своевременно пересмотреть тактику лечения.

Ключевые слова: апоптоз, p53, Bcl-2, каспаза, цитохром C, Fas/APO-1 (CD95).

D.A. Lunyev, L.V. Zaklyakova, E.G. Ovsyannikova, A.K. Sarsengalieva

THE ROLE OF APOPTOSIS IN MAINTENANCE OF HOMEOSTASIS OF VITAL SYSTEMS

The programmed death of a cell plays a key role in maintenance of correct number of cells in the multicellular organism. Induction or inhibition of apoptosis may promote the development of different diseases. The markers of

apoptosis which could be found out will help to estimate the prognosis of the disease and to make the proper course of treatment.

Key words: *apoptosis, p53, Bcl-2, caspase, cytochrom C, Fas/APO-1 (CD95).*

За последние десятилетия возросла интенсивность исследований проблемы программированной гибели клеток или апоптоза. Появились возможности регистрации проявлений апоптоза, анализа его молекулярных механизмов.

Раскрытие механизмов апоптоза на молекулярно-генетическом уровне позволило исследователям всего мира понять исключительную роль апоптоза не только в поддержании гомеостаза постоянно обновляющихся (регенерирующих) тканей, но и определить влияние дисрегуляции запрограммированной клеточной смерти на развитие многих патогенетических процессов, в том числе опухолей. Это, несомненно, стало глобальным достижением генетики, молекулярной биологии и патологии [9, 10, 21].

Апоптоз – это сложный фундаментальный биологический, генетически запрограммированный процесс, необходимый для удаления из организма нежелательных для него по разнообразным причинам нормальных или патологических (поврежденных) клеток. Реализация механизмов поддержания корректного числа клеток в многоклеточном организме, сигналов инициации апоптотической программы, биохимических, морфологических, функциональных проявлений зависит от слаженной работы огромного комплекса внутриклеточных регуляторных взаимодействий на уровне генов и кодируемых ими цитоплазматических белков, специализированных внутриклеточных ферментов, антигенов мембраны клетки и др. [1, 8, 9, 10, 12, 18, 19].

Всем клеткам многоклеточного организма и некоторым одноклеточным присуща генетически детерминированная программа самоубийства [1, 2, 5].

Апоптоз выявляется на всех этапах онтогенеза, часто выполняя одну из ключевых ролей. Сбалансированность гомеостаза живых систем, наряду с клеточной пролиферацией и дифференцировкой, определяется также и клеточной смертью [1, 4, 8, 10].

Так, например, клеточное равновесие в нормальном кровотоке подчиняется основному закону клеточной кинетики: в единицу времени в периферическую кровь поступает и погибает в ней одно и то же количество клеток [2, 6].

Ежедневно в организме через каскад апоптотического механизма гибнет около 100 миллиардов клеток, что за 1,5-2 года данного процесса соответствует массе взрослого человека [10].

Существует еще одна форма клеточной смерти – некроз. В отличие от апоптоза некроз инициируется прямым воздействием разрушающих факторов, такими как токсические агенты (цитотоксины; образующиеся в очаге воспаления протеазы), гипоксия, ишемия, клеточный лизис, опосредованный комплементом и др. [1, 2, 8].

Главными отличиями апоптоза от некроза является то, что запрограммированная клеточная гибель проявляется в разбросанных отдельных клетках асинхронно, без развития воспаления, т.е. процесс более физиологичен. При этом фрагментация ДНК имеет биологическое значение – не допускает перенос генетического материала при фагоцитировании апоптотных телец [1, 2, 3, 12, 19, 25].

Сравнительная характеристика апоптоза и некроза представлена в таблице 1.

Структурно процесс апоптоза может быть разделен на 3 фазы [1, 2, 16].

1. Сигнальная фаза или фаза инициации – формирование и проведение индуцирующих сигналов от различных триггеров через адапторные белки. Достижение данной фазы происходит разнообразными путями: гипоксией, субнекротическим поражением, удалением факторов роста и метаболизма, химическими и физическими реагентами, нарушением сигналов клеточного цикла и т.д.

2. Эффекторная фаза – активирование каскада белков-эффекторов и регулирующих их белков-модуляторов апоптоза. Различные иницирующие пути конвертируются в один (или несколько) общий путь апоптоза. Главными представителями данной фазы являются цистеи-

новые протеазы (каспазы), которые расщепляют белки в местах расположения аспарагиновых оснований.

Таблица 1

Отличительные признаки апоптоза от некроза [10]

Признаки	Апоптоз	Некроз
Причина	Повреждение ДНК, совместимое с жизнью клетки. Активация специфической генетической программы в числе специфических протеаз и эндонуклеаз. Наличие АТФ	Не совместимое с жизнью клеток массивное действие токсических, физических, ишемических и других факторов. Активация лизосомальных ферментов. Истощение АТФ
Выраженность изменений	Отдельные клетки, расположенные среди нормальных элементов	Тотальная гибель клеток на участках того или иного размера
Воспалительная реакция	Отсутствует	Практически всегда есть
Морфология	Конденсация и уплотнение клетки, цитоплазматические выпячивания, фрагментация. Образование апоптотических тел, окруженных мембраной и содержащих органеллы, мембраны, хроматин	Лизис, сохранение общей конфигурации ядра и клетки (теней) до рассасывания участка некроза
Ядро	Межнуклеосомальные разрывы ДНК. Фрагменты в 185 пар азотистых оснований. Маргинальная агрегация хроматина. Фрагментация ядра (кариопикноз, кариорексис)	Беспорядочные произвольные разрывы ДНК и ее гибель. Прогрессивная потеря хроматина. Набухание и кариолизис
Мембранные структуры	Мембраны (ядерные, внутрицитоплазматические, митохондриальные, поверхностные) сохраняются, в том числе внутри и вокруг апоптотических тел	Повреждаются на самых ранних этапах некроза
Внутриклеточные органеллы (митохондрии, лизосомы)	Сохраняются и хорошо видны в апоптотических телах	Разрушаются и гибнут
Судьба клеточных остатков	Апоптотические тела фагоцитируются и перевариваются эпителиальными, опухолевыми клетками и макрофагами. Если фагоцитоз задерживается, то апоптотические тела могут подвергаться спонтанному некрозу	Фагоцитоз осуществляется макрофагами
Энергетические требования	Требуется большое количество энергии	Отсутствуют
Протеолиз	Специфический протеолиз протеинов с образованием активных полипептидов с про- и антиапоптотической функцией (аутокринная регуляция)	Полный распад протеинов
Синтез белков	Иногда синтез специфических белков	Отсутствие белкового синтеза
Тип смерти	Самоубийство клетки	Убийство клетки

Выделяют 14 видов каспаз, работающих по каскадному механизму. Они различаются структурой терминального конца и функционально разделяются на 3 группы [2, 3, 11]:

- активаторы цитокинов (каспазы 1, 4, 5, 13);
- каспазы – индукторы активации эффекторных каспаз (каспазы 2, 8, 9, 10);
- эффекторные каспазы – исполнители апоптотической программы. При их активации происходит деструкция белков клетки, ответственных за различные жизненные функции, с образованием в конечном итоге апоптотических телец (каспазы 3, 6, 7).

В клетках представители семейства каспаз присутствуют в неактивном состоянии – прокаспазы. Однако при инициации сигнала апоптоза они достаточно быстро процессируются в активную форму, обеспечивая протеазную гиперактивность [1, 2, 11, 15, 19, 23].

Семейство каспаз разделяется на два подсемейства: CED-3 – являются частью клеточной апоптотической машины и ICE – участники процессинга провоспалительных цитокинов. Каспазы -2, -3, -6, -7, -8, -9, -10 относятся к подсемейству CED-3, а каспазы -1, -4, -5, -11, -12, -13, -14 – к подсемейству ICE [17].

3. Фаза деградации – осуществление деструкции клеточного материала, преимущественно за счет трех обеспечивающих деструкцию синдромов: протеазная гиперактивность, нуклеазная гиперактивность, липазная гиперактивность [11].

Протеазная гиперактивность осуществляется каспазами, обеспечивающими расщепление белков. Нуклеазная гиперактивность характеризуется развитием деструктивного процесса по каскадному механизму, когда предыдущая подсистема активирует последующую. Липазная гиперактивность имеет обычно сигнальное значение.

Впоследствии погибшие клетки (в среднем через 90 минут) распознаются и поглощаются фагоцитами [26].

На морфологическом уровне изменения апоптоза представлены следующими признаками [1, 2, 8, 19]:

- Уменьшение объема клетки, т.е. сморщивание;
- Конденсация и фрагментация хроматина по периферии ядерной мембраны с образованием апоптотических телец, которые позже фагоцитируются макрофагами. ДНК фрагментируется на части по 180 основных пар в каждой;
- Изменение клеточной мембраны в виде буллезного выпячивания. Клетка сохраняет целостность своей мембраны до окончания процесса. Сигналом для фагоцитов к поглощению оставшихся фрагментов и завершению процесса клеточной деградации является разрушение оболочки мембраны.

Любопытно, что в процессе запрограммированной клеточной смерти митохондрии не теряют целостности и не подвергаются разрушению [2].

Реализация запрограммированной клеточной гибели имеет многоуровневую структуру и осуществляется разнообразными путями и механизмами апоптотической программы, зависящими не только от индивидуальных особенностей клеток, но и от воздействия множества внутренних и внешних сигналов. Присутствие нескольких многовариантных сигнальных путей инициации апоптоза свидетельствует о жизненной важности программы гибели клеток и обеспечивает клетку запасными возможностями для ее выполнения в поддержании гомеостаза [2, 10, 15].

Таким образом, программа запрограммированной клеточной смерти представляется узким горлышком «воронки», широкой частью которой служат самые разнообразные запускающие процесс факторы и механизмы [12].

Программа апоптотической гибели клеток зависит от различных факторов, способных индуцировать или ингибировать данный процесс, и, таким образом, обеспечивает нормальное функционирование клетки, ткани и организма в целом. Именно индукция или ингибция апоптоза являются основополагающими в патогенезе различных заболеваний человека (аутоиммунные, инфекционные, онкологические и др.), а также разработке методов генотерапии опухолевых заболеваний [1, 3, 8, 10, 15, 18, 20].

К основным активаторам апоптоза относят фактор некроза опухоли – TNF, глюкокортикоиды, ангиотензин и др. Ингибиторами апоптоза являются различные типы интерлейкинов, интерферонов, факторы роста, половые стероиды, IAP-белки (например, белок сурвивин), FLICE-ингибирующие белки. Однако главным супрессором апоптотической программы считается ген Bcl-2 [2, 3, 8, 10, 13, 15, 20].

Изучение механизмов индукции апоптоза в нормальных и патологических клетках различными лабораториями всего мира позволило выявить специфический рецептор на поверх-

ности клетки, воспринимающий сигнал апоптоза, лиганд этого рецептора, каскадный механизм передачи сигнала апоптоза в клетке и онкогены, регулирующие апоптоз, что привело исследователей к единой мысли о существовании двух ведущих путей передачи апоптотического сигнала (рис. 1) [1, 25].

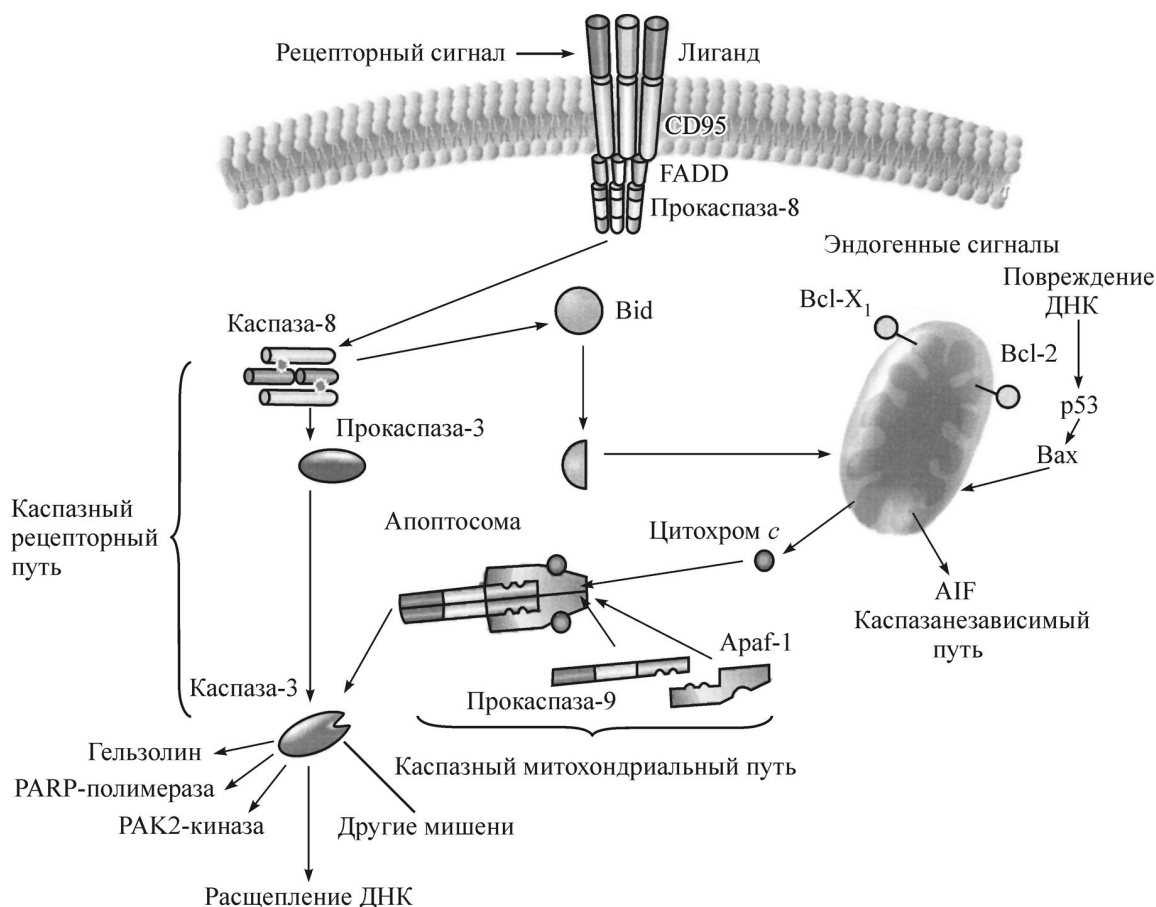


Рис. 1. Схема передачи сигналов при апоптозе (цит. по Широковой А.В., 2007)

При повреждении ДНК, радиации, действии токсических агентов и обнаружении нерепарируемых повреждений генома в процесс апоптотической гибели клетки включается митохондриальный (внутренний) сигнальный путь, требующий непосредственного участия митохондрий. Главными регуляторами этого процесса являются онкогены p53 и Bcl-2 с соответствующими белками [1, 2, 8, 15, 19, 25, 30].

«Дикий» (wild) тип гена-онкосупрессора p53 располагается на коротком плече 17 хромосомы (17p13), кодирует образование ядерного белка, состоящего из 393 аминокислот, с молекулярной массой 53 кД, контролирующей клеточное деление. В структуре белка p53 выделяют три участка: N-концевой участок, содержащий домен транскрипционной активации, центральный участок, который содержит специфичный ДНК-связывающий домен, и C-концевой участок с мультифункциональным доменом. Мультипотентный ген p53 находится в цитоплазме в латентном состоянии, активируясь при повреждении ДНК, усилении активности онкогенов, гипоксии, старении, дефиците питания и выполняет тем самым постоянный мониторинг состояния ДНК во всех клетках организма. Таким образом, ген p53 является сенсором повреждения ДНК и нарушений в клеточном цикле, обеспечивая генетическую стабильность [1, 2, 10].

В ответ на многие внешние и внутренние воздействия белок p53 активирует гены, блокирующие клеточный цикл, контролирующие репарацию ДНК и апоптоз. При этом происхо-

дит остановка клеточного цикла в G1S-фазе, где одна из центральных ролей принадлежит белку p21^{WAF1}, ингибирующего циклинзависимые киназы. Таким образом, запускается многоступенчатая и многокомпонентная программа, осуществляющая удаление и репарацию поврежденного участка ДНК. Следовательно, клетка продолжает делиться и образовывать новые нормальные клетки. Однако, если по каким-то причинам ликвидация повреждений ДНК в клетках не произошла, то иницируются механизмы апоптотической гибели клеток путем активации проапоптотических генов семьи Bcl-2 (Bax или Bid), препятствуя, таким образом, нарушению целостности генома и приобретению опухолевого фенотипа [1, 2, 7, 10, 15].

Bax и Bid относятся к большому семейству Bcl-2, насчитывающему 16 членов и контролирующему апоптоз. При этом только 6 из них оказывают антиапоптотическое действие (Bcl-2, Bcl-XL и др.), остальные 10, имеющие от одного до трех ВН доменов, дают проапоптотический эффект (Bax, Bad, Bid и пр.). Именно с этим доменом связывают данную функцию белков. Нередко между членами семьи Bcl-2 возникают сложные взаимодействия, иногда даже антагонистического характера. Одним из наиболее мощных ингибиторов апоптоза является белок Bcl-2, располагающийся на хромосомном сегменте 18q21. Он находится на митохондриальной мембране и оказывает двойное действие – может функционировать как ионный канал (блокирует транзит веществ из митохондрий, т.е. предотвращает выход в цитозоль клетки цитохрома С), а также как адапторный белок, не влияя при этом на скорость репарации ДНК и клеточного цикла [1, 2, 3, 7, 8, 15, 25].

Дальнейшее прохождение апоптотического сигнала через активацию проапоптотических генов семьи Bcl-2 способствует пермеабиллизации мембраны митохондрий. При этом активированные белки данных генов прикрепляются к наружной мембране митохондрий, открывают мегаканалы, по которым в цитозоль клетки поступают цитохром С, аденозинтрифосфорная кислота, апоптозиндуцирующий фактор и ДНКаза [2, 3, 19, 25, 29].

Цитохром С представляет собой белок с молекулярной массой 15 кД, синтезируется как апоцитохром С. В митохондрии прикрепляется к внутренней поверхности мембраны.

Совместно с аденозинтрифосфорной кислотой цитохром С связывается с адапторным белком Араф-1, образуя при этом каспазо-активирующий комплекс – апоптосому. В дальнейшем в составе данного комплекса активируется каспаза-9, которая, в свою очередь, активирует каскад каспаз, в том числе эффекторную каспазу-3, реализуя программу клеточной смерти. Апоптозиндуцирующий фактор и ДНКаза являются дополнительными внекаспазными путями апоптоза, дублируют действие цитохрома С и каспаз при их ингибировании. При выходе из митохондрии они направляются непосредственно в ядро клетки, вызывая конденсацию хроматина и фрагментацию ядра [2, 3, 10, 15, 19, 25, 29].

Внешний путь или рецептор-опосредованный путь передачи апоптотического сигнала иницируется внеклеточными триггерами – киллерными лигандами и осуществляется при участии представителей суперсемейства рецепторов фактора некроза опухоли [3, 19, 22, 25, 27]. Наиболее изученным является Fas/APO-1 (CD95)-рецептор, который образован комплексом трансмембранных протеинов и имеет молекулярную массу 48 кД. Семейство фактора некроза опухоли включает в себя также фактор роста нервов (NGF), TNF-рецептор (TNF-R1) и рецепторы для TNF-родственных апоптоз-индуцирующих лигандов (TRAIL). В структуре этих рецепторов находится гомологичная цитоплазматическая последовательность, так называемый домен смерти (DD) [1, 8, 9, 10, 15, 25].

Данный путь активируется следующими факторами: физиологическими (цитокины, нейротрансмиттеры, потеря контакта клеток друг с другом, с матриксом, кальций, окислительный стресс и т. д.), агентами, вызывающими повреждение (температура, вирусы, бактериальные токсины, свободные радикалы, гормоны и др.), лечебными препаратами (цисплатин, многие антибиотики, гамма- и УФ-излучение и др.), токсинами (этанол и др.), моноклональными антителами (анти-Fas, JCO-160) и другими специфическими лигандами [10].

Запуск запрограммированной клеточной смерти по рецепторному пути иницируется специфическим белком Fas/APO-1 (CD95)-лигандом. Этот лиганд является трансмембранным

белком с молекулярной массой 40 кД и относится к суперсемейству лигандов фактора некроза опухоли, которые являются цитокинами [1, 8].

При связывании лиганда с рецепторами домены, ответственные за клеточную смерть, воздействуют на адапторные белки FADD и TRADD, которые активируют каспазу-8 с последующим вовлечением в процесс запрограммированной гибели клеток каспазы-3, которая вызывает деструкцию клеточных субстратов. Рецепторный путь клеточной смерти короче, чем митохондриальный сигнальный путь [2, 3, 10, 15, 19].

Fas (APO-1/CD95) – рецепторы работают только при сочетании трех факторов: специфического сигнала, экспрессии антигена Fas (APO-1/CD95) и функционирующего внутриклеточного пути апоптоза [10].

Возможна и первоначальная активация каспазы-9 и далее всего каскада каспаз и таким путем процесса апоптоза. Также известно, что каспаза-8 активирует белок Bid с образованием усеченной формы (tBid), что приводит к выбросу цитохрома C из митохондрий и, соответственно, развитию митохондриального пути апоптоза [2, 15].

К настоящему времени накоплено огромное количество теоретических и экспериментальных данных о программируемой клеточной гибели, однако многое в механизмах осуществления апоптоза остается неясным. Разнообразные сигнальные пути передачи апоптотического сигнала перекрещиваются с сигнальными путями других программ жизнедеятельности клеток, создавая сложные представления внутри- и межклеточных взаимодействий, необходимых для регуляции клеточного роста и дифференцировки. Несмотря на это, достоверно известно, что нарушение процессов апоптотической программы приводит к возникновению патологических состояний и самых разнообразных заболеваний, сопровождающихся дегенеративными или пролиферативными изменениями. Открытие каскадного механизма реализации запрограммированной клеточной смерти позволяет обнаружить ключевые маркеры апоптоза, индукция или ингибирование которых способствует возможности управлять всем процессом и, соответственно, своевременно оценить прогноз заболевания и назначить адекватную терапию [2, 7, 12, 25].

Выделяют заболевания, связанные с повышением апоптоза [1, 18]:

1. СПИД;
2. Нейродегенеративные заболевания: болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, амиотрофный латеральный склероз, церебральная дегенерация;
3. Гематологические заболевания: миелодиспластический синдром (рефрактерная анемия); лейкопении, связанные со снижением продукции нейтрофилов и усилением их разрушения в селезенке; апластическая анемия; анемии, связанные с нарушением кроветворения (анемия Аддисона-Бирмера, сидеробластные анемии, талассемии); парциальная красноклеточная аплазия;
4. Ишемические повреждения: инфаркт миокарда, реперфузионные повреждения;
5. Индуцированные токсинами повреждения печени.

Болезни, ассоциированные с ингибцией апоптоза [1, 18]:

1. Злокачественные заболевания: фолликулярная лимфома, карциномы с мутацией p53, гормонально-зависимые опухоли (рак молочной железы, рак предстательной железы, рак яичника);
2. Аутоиммунные заболевания: системная красная волчанка, аутоиммунный гломерулонефрит;
3. Гематологические заболевания: острые лейкозы, хронические лейкозы, лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы;
4. Вирусные инфекции.

В последнее время многочисленные исследования направлены на изучение нарушений механизмов развития апоптоза в опухолевой клетке. А поскольку основным механизмом противоопухолевой терапии является активация апоптоза данных клеток, то значительный прогностический интерес представляет определение показателей маркеров апоптоза, кото-

рые могут не только определять пролиферацию опухолевых клеток, но и создавать их устойчивость к различным цитотоксическим агентам [7].

Так, например, подавление онкосупрессорной функции ключевого гена p53, который принимает участие в развитии митохондриального пути апоптотической программы, способствует возникновению опухолевых заболеваний, а также развитию резистентности к химиотерапии. Вызвать нарушение функции p53 могут некоторые цитокины, эндогенный Bcl-2, экзогенные вирусные протеины E1B, E6 и др. Особую роль в развитии механизмов канцерогенеза отводят точечной мутации гена, в результате чего образуется мутантный тип гена – mt p53. Более чем в половине раковых опухолей обнаруживается мутация гена p53. Мутации и потери аллели гена p53 выявлены в опухолях кишечника, легких, щитовидной железы, молочной железы, пищевода, печени, головного мозга, при гемобластозах и др., в результате этого клетка теряет способность к апоптозу [1, 2, 7, 10].

Другим маркером апоптоза, принимающим участие в образовании опухоли и множественной лекарственной устойчивости, является онкоген Bcl-2, гиперэкспрессия которого коррелирует с увеличением роста опухолей, нарастанием прогрессии, метастазированием, более частыми и более длительными рецидивами, уменьшением сроков жизни, ухудшением прогноза больных. Было выявлено, что усиление активности онкогена Bcl-2 встречается при раке молочной железы, толстой кишки, предстательной железы, желудочно-кишечного тракта, нейробластомы, глиомы, лимфосаркомы, меланомы и др. [2, 10, 15].

Развитие процесса канцерогенеза может быть связано с нарушением проведения внеклеточных сигналов через Fas (APO-1/CD95)-рецепторы. Сниженный уровень или потеря экспрессии Fas (APO-1/CD95) выявляется в опухолевых клетках различных новообразований, в том числе при лейкозах, лимфосаркомах, глиобластоме, рабдомиосаркоме, плоскоклеточном раке, меланоме, раке предстательной железы, толстой кишки и других опухолях. Т.е., уровень экспрессии Fas (APO-1/CD95) тоже имеет прогностическое значение: чем он ниже, тем хуже прогноз и короче продолжительность жизни [1, 10].

Резистентность опухолевых клеток к терапии также может быть связана с ингибированием эффекторных каспаз, в частности, белком сурвивином, который обнаруживается в клетках многих злокачественных новообразований [2].

Одним из примеров разобщения механизмов апоптотической программы является хронический миелолейкоз, характеризующийся хромосомной транслокацией t (9; 22) с образованием филадельфийской хромосомы, появлением сливного гена BCR-ABL и соответствующего белка BCR-ABL (p210), который обладает высокой тирозинкиназной активностью. Выявлено его антиапоптотическое действие на опухолевые клетки [1, 8, 9, 14].

С введением в практику препарата иматиниба мезилат (Гливек), подавляющий тирозинкиназную активность, наступила новая эра в лечении хронического миелолейкоза. Однако, несмотря на полученные результаты, не все больные хроническим миелолейкозом достигают полного цитогенетического и молекулярного ответов, что, по всей вероятности, связано с развитием устойчивости опухолевых клеток к терапии. Возникновение резистентности может быть связано с мутациями киназного домена BCR-ABL, гиперэкспрессией BCR-ABL, клональной эволюцией, снижением биодоступности или внутриклеточного содержания Гливека [24, 28]. Это привело к созданию препаратов второй и третьей линий, обладающих в несколько раз большим свойством ингибирования тирозинкиназы.

Множество исследований на современном этапе направлено на выявление роли маркеров апоптоза не только в развитии хронического миелолейкоза, но и в развитии резистентности к терапии. Следовательно, можно предположить, что появление устойчивости клеток при применении Гливека у больных хроническим миелолейкозом может быть связано с нарушением регуляции процессов апоптоза.

Таким образом, программированная гибель клетки является необходимой программой не только в поддержании нормального гомеостаза, но и образовании самых многообразных заболеваний, выявлении прогноза заболевания и лекарственной чувствительности. Создание

лекарственных веществ, воздействующих на маркеры апоптоза в качестве мишеней, позволит преодолеть устойчивость клетки к терапии в самой ближайшей перспективе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абелев Г.И., Андреева Н.Е., Афанасьев Б.В. [и др.]. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей / под ред. М.А. Волковой. – М.: Медицина, 2001. – 576 с.
2. Владимирская Е.Б. Механизмы апоптотической смерти клеток // Гематология и трансфузиология. – 2002. – Т. 47, № 2. – С. 35-40.
3. Гордеева А.В., Лабас Ю.А., Звягильская Р.А. Апоптоз одноклеточных организмов: механизмы и эволюция // Биохимия. – 2004. – Т. 69, вып. 10. – С. 1301-1313.
4. Зайнулин В.Г., Москалев А.А. Роль апоптоза в возрастных патологиях // Онтогенез. – 2001. – Т. 32, № 4. – С. 245-251.
5. Зенков Н.К., Меньщикова Е.Б., Вольский Н.Н. [и др.]. Внутриклеточный окислительный стресс и апоптоз // Успехи современной биологии. – 1999. – Т. 119, № 5. – С. 440-450.
6. Иванова А.А., Дейгин В.И., Владимирская Е.Б. [и др.]. Влияние тимических пептидов на апоптоз клеток крови человека // Гематология и трансфузиология. – 2000. – Т. 45, № 4. – С. 9-10.
7. Капланов К.Д., Писарев В.Б., Корнева Е.П. [и др.]. Определение экспрессии онкобелков p53 и Bcl-2 при лимфогранулематозе иммуногистохимическим методом // Гематология и трансфузиология. – 2004. – Т. 49, № 2. – С. 3-10.
8. Петухов В.Е. Роль Fas-опосредованного апоптоза в реализации противоопухолевого эффекта α -интерферона при хроническом миелолейкозе // Гематология и трансфузиология. – 2000. – Т. 45, № 4. – С. 29-33.
9. Полосухина Е.Р., Барышников А.Ю., Шишкин Ю.В. [и др.]. Исследование экспрессии антигена CD95 (Fas/АРО-1), опосредующего апоптоз, с помощью моноклональных антител IC0-160 при гемобластозах // Гематология и трансфузиология. – 2000. – Т. 45, № 4. – С. 3-6.
10. Райхлин Н.Т., Райхлин А.Н. Регуляция и проявления апоптоза в физиологических условиях и в опухолях // Вопросы онкологии. – 2002. – Т. 48, № 2. – С.159-171.
11. Рыжов С.В., Новиков В.В. Молекулярные механизмы апоптотических процессов // Российский биотерапевтический журнал. – 2002. – Т. 1, № 3. – С. 27-33.
12. Симоненко В.Б., Бойцов С.А., Глухов А.А. Апоптоз и патология миокарда // Клиническая медицина. – 2000. – Т. 78, № 8. – С. 12-16.
13. Торубарова Н.А., Семикина Е.Л., Копыльцова Е.А. [и др.]. Fas-рецептор и апоптозконтролирующие протеины при остром миелобластном лейкозе у детей // Гематология и трансфузиология. – 2003. – Т. 48, № 3. – С. 3-8.
14. Туркина А.Г., Хорошко Н.Д., Дружкова Г.А. [и др.]. Эффективность терапии иматиниба мезилатом (Гливеком) в хронической фазе миелолейкоза // Терапевтический архив. – 2003. – № 8. – С. 62-67.
15. Уткин О.В., Новиков В.В. Регуляция апоптоза с помощью альтернативного сплайсинга матричной РНК // Российский биотерапевтический журнал. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 13-20.
16. Фильченков А.А., Бутенко З.А. Механизмы регуляции апоптоза и антиапоптотическое действие онкогенных вирусов // Биополимеры и клетка. – 2000. – Т. 16, № 6. – С. 455-467.
17. Фильченков А.А. Каспазы: регуляторы апоптоза и других клеточных функций // Биохимия. – 2003. – Т. 68, № 4. – С. 453-466.
18. Швембергер И.Н., Гинкул Л.Б. Апоптоз: Роль в нормальном онтогенезе и патологии // Вопросы онкологии. – 2002. – Т. 48, № 2. – С. 153-158.
19. Широкова А.А. Апоптоз. Сигнальные пути и изменение ионного и водного баланса клетки // Цитология. – 2007. – Т. 49, № 5. – С. 385-394.
20. Чечина О.Е., Биктасова А.К., Сазонова Е.В. Роль цитокинов в редокс-зависимой регуляции апоптоза // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 67-71.
21. Ярилин А.А. Апоптоз: природа феномена и его роль в норме и при патологии // Актуальные проблемы патофизиологии: избранные лекции / под ред. Б.Б. Мороза – М.: Медицина, 2001. – С. 13-56.
22. Brison D.R. Apoptosis in mammalian preimplantation embryos: regulation by survival factors // Pathol. Int. – 2001. – Vol. 51. – P. 948-53.
23. Earnshaw W.C., Martins L.M., Kaufmann S.N. Mammalian caspases: structure, activation, substrates and functions during apoptosis // Annu. Rev. Biochem. – 1999. – Vol. 68. – P. 383-424.
24. Hochhaus A., Kreil S., Corbin A.S. [et al.]. Molecular and chromosomal mechanisms of resistance to imatinib (STI571) therapy // Leukemia. – 2002. – Vol. 16. – P. 2190-2196.
25. Klener P. Jr., Andera L., Klener P. Cell Death Signaling Pathways in the Pathogenesis and Therapy of Haematologic Malignancies: Overview of Apoptotic Pathways // Folia Biologica (Praha). – 2006. – Vol. 52. – P. 34-44.

26. Messam C.A., Pitman R.N. Asynchrony and commitment to die during apoptosis // *Exp. Cell. Res.* – 1998. – Vol. 238. – P. 389-398.
27. Nunez G., Benedict M.A., Hu Y., Inohara N. Caspases: The proteases of the apoptotic pathway // *Oncogene.* – 1998. – Vol. 17. – P. 3237-3245.
28. Shah N.P., Nicoll J.M., Naga B. [et al.]. Multiple BCR-ABL kinase domain mutations confer polyclonal resistance to the tyrosine kinase inhibitor imatinib (ST1571) in chronic phase and blast crisis chronic myeloid leukemia // *Cancer Cell.* – 2002. – Vol. 2. – P. 117-125.
29. Shchepina L.A., Pletjushkina O.Y., Avetisyan A.V. [et al.]. Oligomycin, inhibitor of the F₀ part of H⁺ – ATP-synthase, suppress the TNF-induced apoptosis // *Oncogene.* – 2002. – Vol. 21. – P. 8149-8157.
30. Zhou B.S., Elledge S.J. The DNA damage response: putting checkpoints in perspective // *Nature.* – 2000. – Vol. 408. – P. 433-439.

Лунев Дмитрий Александрович, ассистент кафедры факультетской терапии с эндокринологией ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 26-02-96, e-mail: lunev-agma@mail.ru

Заклякова Людмила Владимировна, кандидат медицинских наук, профессор АГМА, заведующая кафедрой внутренних болезней с курсом эндокринологии ФПО ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121 тел. (8512) 26-07-10, e-mail: zaklagma@mail.ru

Овсянникова Елена Георгиевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней с курсом эндокринологии ФПО ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 26-07-10, e-mail: elenaagma@mail.ru

Сарсенгалиева Айнагуль Кабибулловна, старший лаборант кафедры внутренних болезней с курсом эндокринологии ФПО ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 26-07-10, e-mail: gys22@list.ru

УДК 618.19-006.6-037:575.191

© М.Н. Добренький, А.М. Добренький, 2010

М.Н. Добренький¹, А.М. Добренький²

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПРОГНОЗ РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

² ГУЗ «Областной онкологический диспансер»

В настоящее время рак молочной железы (РМЖ) подразделяется на спорадический, семейный и наследственный. При наследственном варианте РМЖ речь идет о высокопенетрантной форме передачи процесса с доминантным характером наследования (носительство мутаций генов BRCA1 и BRCA2).

Задача настоящего обзора состоит в том, чтобы проанализировать в сравнительном аспекте клиническое течение и факторы прогноза РМЖ у женщин с генетическими аномалиями генов BRCA1 и BRCA2 от таковых в популяции в целом.

Ключевые слова: рак, молочная железа, яичники, гены, BRCA1, BRCA2, прогноз.

M.N. Dobrenkyi, A.M. Dobrenkyi

GENETIC PROGNOSIS OF MAMMARY GLAND CANCER DEVELOPMENT

In our days the cancer of mammary gland is divided into sporadic, family and genetic. In case of genetic variant cancer of mammary gland (CMG) has a high penetrating form of distribution with dominant character of heredity (presence of mutation of genes BRCA1 and BRCA2). The task of present review is to analyse clinical course and factors of prognosis of CMG in women with genetic anomalies of genes BRCA1 and BRCA2.

Key words: cancer, mammary gland, ovaries, genes, BRCA1, BRCA2, prognosis.

Важнейшим фактором риска рака молочной железы (РМЖ) является генетическая предрасположенность, т.е. наследственный фактор. Женщины, в семейном анамнезе которых регистрировался РМЖ у родственников I степени (мать, сестра, дочь), имеют риск данного

заболевания в 3-5 раз больший, чем в целом по популяции. При наличии у родственников билатерального рака риск увеличивается в 9 раз.

До 1980 г. изучение генетической предрасположенности к РМЖ было ограничено описанием больших семей, в которых по меньшей мере одна женщина в каждом поколении страдала РМЖ. Позже была выделена особая нозологическая единица – наследственный рак молочной железы (НРМЖ), в рамках которого возможно существование различных генетически детерминированных форм и синдромов [6, 14].

Среди идентифицированных и изученных генов, ответственных за развитие РМЖ, в 1990 г. был выявлен первый наследственный ген BRCA1 (Breast Cancer Associated 1) (хромосома 17g21), а в 1994 – BRCA2 (хромосома 13g12). У большинства индивидуумов с наличием изменений в этих генах развивается РМЖ. [8, 15]. Гораздо реже развитие РМЖ связано с изменениями в других высокопенетрированных генах, таких как p53, MSH 2, HER-2/neu [23]. Белковые продукты экспрессии этих генов участвуют в репарации двухцепочечных разрывов ДНК как в гормоно-чувствительных, так и гормоно-резистентных клетках молочной железы, а также поддерживают стабильность генома в целом [9, 29]. Имеются также весьма убедительные данные, свидетельствующие о роли белка BRCA1 в качестве супрессора инвазивной и метастатической клеточной активности при спорадических формах РМЖ [8, 30].

Мутации генов BRCA1 и BRCA2 происходят в герминальных (половых) клетках. Это приводит к потере супрессорной функции данных генов и, в конечном итоге, к развитию большинства случаев семейных форм РМЖ. У женщин, унаследовавших мутантный аллель одного из генов BRCA от одного из родителей, вероятность развития РМЖ в течение жизни очень высока и, по различным данным, составляет от 55 до 90% [7, 10].

Клиническое течение РМЖ у женщин с генетическими аномалиями генов BRCA1 и BRCA2 отличалось от такового в популяции в целом. У таких больных чаще развивался высокодифференцированный гормоно-независимый рак, склонный к рецидивам и имеющий худший прогноз. При этом опухоль у них развивается, как правило, в молодом возрасте (возрастные пики выявления РМЖ у носителей мутаций BRCA1 – 35-39 лет; BRCA2 – 43 и 54 года) с высокой частотой развития рака в противоположной железе и высокой степенью злокачественности.

Случаи развития РМЖ у мужчин, ассоциировались только с мутациями в BRCA2, а при изменениях в BRCA1 чаще выявляется анеуплоидия, а также наличие высокого процента клеток, находящихся в S-фазе. По мнению этих же авторов, безрецидивный промежуток оказался большим при наличии мутаций в BRCA1 [23].

Гены BRCA1 и BRCA2 являются супрессорными генами с аутосомно-доминантным типом наследования и высокой пенетрантностью в пределах одной семьи. Герминальные мутации генов предрасположенности BRCA являются причиной развития наследственных форм рака молочной железы и/или рака яичников (РЯ). Риск развития указанных опухолей, а также злокачественных новообразований других локализаций различен для носителей мутаций этих генов.

У больных РМЖ с отягощенным семейным анамнезом мутации гена BRCA1 встречались гораздо чаще, варьируя в разных этнических группах (79% у российских, 47% у израильских, 29% у итальянских и 20% у американских женщин). При этом мутации BRCA1 отмечались в 1,5-2 раза чаще, чем мутации BRCA2. За исключением Исландии, где преобладали поломки гена BRCA2 [8, 27].

За последнее десятилетие новые технологии молекулярной генетики позволили идентифицировать гены, которые ответственны за возникновение, течение и прогноз семейных форм РМЖ. К генам с высокой пенетрантностью относятся BRCA (Breast Cancer Associated) 1 и 2. Доля BRCA1 и BRCA2, ассоциированных с РМЖ, составляет 45 и 35 % соответственно. [3, 26].

В то же время низкопенетрантные гены, такие как PTEN, P53, ATM, CHEK2, FANC, NBS1, ответственны за развитие индивидуальной и семейной синдромальной патологии в 1-15% случаев [3, 16].

Sato T. с соавт. (1991), Jensen R. с соавт. (1996) полагают, что гены BRCA являются супрессорами клеточной пролиферации при РМЖ, а также несут дополнительный рецептор, теоретически доступный для лекарственной терапии [19, 28].

Наследственные мутации гена BRCA1 обуславливают 56-87% риска развития РМЖ в возрасте 70 лет и 33-50% в возрасте 50 лет [14]. Риск развития контралатерального РМЖ у носителей мутаций гена BRCA1 составляет 64% в возрасте 70 лет, рака яичников – 44%. Мутации гена BRCA2 отвечают за 65-95% риска развития РМЖ (доля двустороннего РМЖ составляет 5-20%).

В связи с недавно обнаруженным фактом возможного участия генов BRCA в развитии ненаследственного (спорадического) РМЖ интерес к ним значительно возрос. По некоторым данным, потеря гетерозиготности в 7q21-области гена BRCA1 наблюдалась более чем в половине случаев спорадического РМЖ и рака яичников. Согласно другим источникам, в 30-40% случаев спорадического РМЖ отмечается снижение экспрессии или отсутствие мРНК белка BRCA1 в опухолевой ткани [8, 27].

Различия в молекулярном патогенезе между BRCA-ассоциированными и ненаследственными опухолями молочной железы предполагают, что эти опухоли могут кардинальным образом различаться по фенотипическим и прогностическим признакам, а терминальные мутации BRCA можно рассматривать как молекулярно-генетические маркеры, имеющие прогностическое значение [3].

Изучая размеры опухоли и вовлеченность регионарных лимфатических узлов O. Johansson с соавт. (1997); J. Marcus с соавт. (1996), J. Verhoog с соавт. (1998) не выявили значительных различий по стадиям. В то же время Stoppa-Lyonnet D с соавт. (2000) показали, что опухоли носителей мутаций BRCA1 были больше в размере, а отсутствие пораженных регионарных лимфоузлов не снижало стадийности у носителей мутаций генов BRCA [3].

Изучение гистологического фенотипа показало различия между BRCA-ассоциированным и спорадическим РМЖ. Опухоли пациентов-носителей герминальных мутаций гена BRCA1 чаще представлено медулярным и атипично-медулярным типом опухолей, малой пропорцией рака *in situ*. При мутантном генотипе BRCA2 различными исследователями было отмечено как большее число долькового рака, а также рака *in situ* так и протокового рака [3].

Отмечено, что опухоли, ассоциированные с мутациями генов BRCA1 и BRCA2, имеют более высокую степень злокачественности (преимущественно III) по сравнению со спорадическим РМЖ. Другими авторами обличен выраженный лимфоцитарный инфильтрат вокруг опухолей, обусловленных мутациями генов BRCA1, BRCA2, что, в свою очередь, может быть причиной агрессивной реакции иммунной системы, которая благоприятно отражается на прогнозе [2].

D. Braun с соавт. (1999) при изучении уровня стероидных рецепторов у пациентов, отобранных по возрасту, показал, что в 64-92% случаев опухоли, обусловленные герминальными мутациями гена BRCA1, не имели рецепторов эстрогена и прогестерона [3]. В другой работе (Marcus J., et. al., 1996) авторами был отмечен парадоксально высокий уровень рецепторов эстрогена и прогестерона в опухолях пациентов-носителей мутаций BRCA2 по сравнению с группой спорадического рака [25]. В исследовании Agnarsson B. с соавт. (1998) уровни эстрогеновых и прогестероновых рецепторов были более высокими по сравнению со спорадическими случаями [11]. И, наконец, Loman N. с соавт. (1998) разницу в уровнях рецепторов между РМЖ, обусловленным герминальными мутациями гена BRCA2 и спорадическим РМЖ, не выявили [4].

Что касается прогноза течения заболевания, то до недавнего времени считалось, что наследственный рак молочной железы характеризуется лучшей выявляемостью по сравнению

со спорадическим РМЖ. Скорее всего, это обусловлено большей настороженностью по отношению к возникновению рака как врачей, так и самих пациентов из онкологически отягощенных семей.

Внедрение молекулярно-генетических методов дало возможность изучения выявляемости больных, классифицированных по генотипическим вариантам генов предрасположенности – BRCA1 и BRCA2.

В этом отношении представляет интерес работа, посвященная изучению выживаемости у 71 больного-носителя герминальных мутаций BRCA1 из шведских семей (33 случая РМЖ; 7 случаев РМЖ/РЯ; 31 случай РЯ). Сравнительный анализ опытной группы с контрольной, отобранной по возрасту и стадии заболевания, не показал разницы в оценке выживаемости между этими группами. [4]. Аналогичные данные были получены при сравнении безрецидивной и общей выживаемости у 43 пациентов из 19 семей с подтвержденным носительством мутаций гена BRCA1 с выживаемостью 196 пациентов, страдающих спорадическим РМЖ. Авторы пришли к выводу, что РМЖ, обусловленный мутациями гена BRCA2, имели сходный прогноз с контрольной группой пациентов, страдающих спорадическим РМЖ, отобранных по возрасту. Безрецидивная 5-летняя выживаемость составила 52% для каждой группы. Общая выживаемость составила 74% для носителей BRCA2 герминальных мутаций и 75% для спорадических случаев. Безрецидивная выживаемость контралатерального метастатического рака, обусловленного мутацией BRCA2, была значительно хуже по сравнению со спорадическим РМЖ [3].

Любченко Л.Н. с соавт. (2001), проанализировав клинико-генетические данные 41 онкологически отягощенной семьи, предварительно подтвердив генетический диагноз герминальных мутаций генов BRCA1, BRCA2 у пробандов, страдающих наследственной формой РМЖ и оценив их роль в прогнозе развития РМЖ, РЯ и других злокачественных новообразований, установили, что агрегация РМЖ в семьях пробандов-носителей герминальных мутаций гена BRCA1 составила 48,1% (36 случаев), 2 из которых (5,5%) были двусторонними. Раком яичников страдали 23 родственницы (30,6%), злокачественные новообразования других локализаций были отмечены у 16 родственников (21,3%). В семьях пациентов с мутациями гена BRCA2 62 родственницы (58%) страдали РМЖ, причем у 6 из них (9,6%) диагностирован двусторонний РМЖ. Рак яичников был отмечен у 7 женщин (6,5%), другие злокачественные новообразования – у 38 родственников (35,5%) [2].

Таким образом, наличие герминальных мутаций генов предрасположенности BRCA 1 и BRCA 2 у пациентов является фактором риска развития РМЖ, РЯ и других злокачественных новообразований.

Около 5-10% РМЖ относятся к наследственным. Из них около $\frac{2}{3}$ связаны с мутациями BRCA1 и BRCA2 генах. Анализ результатов наблюдений за группой здоровых носителей мутаций BRCA1/2 (n=286), 113 из которых подверглись профилактической мастэктомии, а 173 наблюдались без лечения, при медиане времени наблюдения в первой группе 4,8 года, во второй 3,5 года показал, что в группе наблюдения за этот период диагностированы 24 случая РМЖ, 2 больных умерли. В группе больных, подвергшихся профилактической мастэктомии, у 1 пациентки спустя 3,5 года после оперативного вмешательства (без выявленной первичной опухоли) возникли отдаленные метастазы, а у 2 пациенток опухоль была выявлена в удаленном материале.

Таким образом, в группе наблюдения 5-летняя актуальная частота РМЖ составила 17%, что существенно (p=0,01) выше, чем в группе, подвергшихся профилактической мастэктомии. Профилактическая мастэктомия позволила снизить на 100% частоту первичного РМЖ [29].

В поисках возможностей индивидуального планирования терапии РМЖ большие надежды на сегодняшний день связывают с появлением методики оценки генного профиля опухоли, заключающейся в одномоментном определении экспрессии РНК для многих тысяч генов. Как свидетельствуют материалы крупнейших онкологических форумов (конференции

ASCO, ESMO, Сан-Антонио, Сан-Гален и др.), метод оказался эффективным при выявлении прометастатических генов, оценке риска развития РМЖ у здоровых женщин, носителей BRCA1/2 и предраке, определении прогностических подтипов РМЖ и прогнозировании риска рецидива болезни и смерти, в прогностической оценке опухолевых клеток, выделенных из костного мозга, предсказания эффективности неоадьювантной терапии, в том числе, определении группы больных, нуждающихся в ней, выявлении гормонорезистентных больных и предсказании эффекта ряда противоопухолевых средств (тамоксифена, летразола, антрациклинов, таксанов, герцептина, винорельбина), а также выявления больных с благоприятным прогнозом в различных возрастных группах.

Продукты экспрессии BRCA1 и BRCA2 (белки BRCA1 и BRCA2) могут специфически взаимодействовать с другим опухоль-супрессорным геном p53 и таким образом стимулировать его транскрипционную активность [5, 34]. Другим вероятным геном, активность которого регулируется геном BRCA1, является ген, кодирующий эстрогеновый рецептор ER α . В настоящее время накоплено большое количество данных, не только подтверждающих факт регуляции ER α -транскрипционной активности посредством прямого взаимодействия эстрогенового рецептора с белком BRCA1, но и объясняющих, как именно это происходит [12, 21, 35].

Установлено, что в норме белок BRCA1 напрямую взаимодействует с комплексом эстроген-эстрогеновый рецептор, сдерживая его транскрипционную активность, в результате чего имеет место умеренная экспрессия стимулирующих клеточную пролиферацию эстроген-зависимых генов.

Мутационный белок BRCA1, обнаруживаемый у пациентов с наследственным РМЖ, имеет пониженное сродство к эстрогеновому рецептору, вследствие чего белок BRCA1 уже не способен в полной мере осуществлять свои опухоль-супрессорные функции. В итоге, эстроген-рецептор активируется при низких концентрациях эстрогенов (или даже в их отсутствие) и имеет место активная экспрессия гормоночувствительных целевых генов. Считается, что у здоровых женщин, не имеющих мутации генов BRCA1 и BRCA2, некоторый защитный эффект от возникновения РМЖ могут оказать ранние первые роды (до 20 лет). Есть данные, что риск заболеть РМЖ в возрасте до 40 лет в 5,3 раза выше у женщин, рожавших в возрасте старше 30 лет, чем у рожавших до 20 лет [32]. В то же время у женщин, имеющих мутации BRCA1 и BRCA2, ранние роды не оказывают защитного действия. Рожавшие женщины-носительницы мутаций BRCA1 и BRCA2 заболевают РМЖ в 1,7 раза чаще в возрасте до 40 лет, чем не рожавшие; и каждая беременность у них ассоциируется с возрастанием риска заболеть РМЖ в возрасте до 40 лет; т.е. ранние роды не оказывают защитного действия у данной категории женщин [20].

Известный на сегодняшний день способ профилактики РМЖ, заключающийся в длительном (5-летнем) приеме антиэстрогенного препарата – тамоксифена, оценивался в широкомасштабных клинических исследованиях. Согласно их результатам, продолжительный прием тамоксифена позволил снизить риск возникновения РМЖ в целом на 49%, в т.ч. на 69% снизилась частота эстроген-зависимых опухолей; в то же время, частота эстроген-независимых опухолей снизилась статистически незначимо [13].

Не смотря на то, что у носительниц мутаций BRCA1 и BRCA2 оценка эффективности длительного приема тамоксифена не проводилась, можно предположить, что профилактический эффект у них будет маловероятен [2] в связи с тем, что 80% опухолей у носительниц мутаций BRCA1 и BRCA2 являются горно-нечувствительными, не содержат рецепторов эстрогенов.

Радикальными способами профилактики РМЖ являются двусторонняя овариэктомия и подкожная мастэктомия (одно или двухсторонняя). Эффективность указанных методов профилактики наследственного РМЖ на сегодняшний день изучается не только за рубежом, но и у нас в стране. При этом авторы указывают на высокие показатели снижения риска развития заболеваемости (90-96%). В то же время в профилактически удаленной «здоровой» молочной

железе находят предраковые изменения и преинвазивный рак (протоковая атипическая гиперплазия – в 39% случаев, дольковая атипическая гиперплазия – в 37%, протоковый Cr in situ – в 15%, дольковый Cr in situ – 25%); в 1% случаев находили инвазивный рак [18]. Поэтому органосохраняющие операции у больных РМЖ-носителей мутаций BRCA ½ лишены смысла в связи с высокой частотой местных рецидивов заболевания (40-50% в сравнении с 8,2% в популяции в целом) [17].

На сегодняшний день складывается положение, при котором пациентка, у которой после обследования в медико-генетической консультации и подтверждении наличия мутантного гена BRCA, практически лишена возможности эффективно бороться с грозящей ей опасностью злокачественного заболевания (исключая, конечно, двустороннюю оварэктомию и подкожную мастэктомию).

Такая возможность у женщин, входящих в группу риска по наследственным формам РМЖ, появилась с внедрением в практику препарата Промисан®. Данный препарат при длительных курсах терапии восстанавливает опухоль-супрессорные функции гена BRCA и множественное блокирование других патогенетических механизмов канцерогенеза и тем самым дает все основания надеяться на эффективное профилактическое действие в отношении наследственного РМЖ [7].

Вряд ли можно надеяться, что методика оценки генной экспрессии опухоли станет в ближайшее время доступной в силу высокой стоимости и ряда методических проблем, но она, несомненно, представляет большую ценность, так как дает возможность расшифровывать биологические механизмы, лежащие в основе опухолевого роста, и составляет теоретическую основу целого направления лекарственной терапии, называемого таргетной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Киселев В.И., Муйжнек Е.Л. Общие принципы профилактики метастатической болезни и сенсбилизации опухолей. М.: Изд-во Димитрейд График Групп, 2007. – С. 1.
2. Любченко Л.Н., Поспехова Н.И., Брюзгин В.В. [и др.]. Наследственность, предрасположенность и молекулярные маркеры в оценке генетического прогноза развития рака молочной железы и/или рака яичников // V Ежегодная Российская онкологическая конференция. – Москва, 2001. – С. 186.
3. Тюляндин С.А. Системная терапия рака молочной железы // Практическая онкология. – 2002. – Т. 3, № 1. – С. 29-37.
4. Харченко В.П., Рожкова Н.И. Клиническая маммология. Тематический сборник. 1-е изд., М.: ООО «Фирма СТРОМ», 2005. – 200 с.
5. Agnarsson B., Jonasson J., Bjomdottir I. [et al.]. Inherited BRCA2 mutation associated with high grade breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.* – 1998. – Vol. 47, № 2. – P. 121-127.
6. Albain K.S., Green S., Osborne K. [et al.]. Tamoxifen versus cyclophosphamide, adriamycin and 5-FU plus either concurrent or sequential tamoxifen in postmenopausal, receptor-positive, node-positive cancer: Southwest Oncology Group phase III intergroup trial (SWOG-8814, INT-0100) // *Proc. ASCO.* – 1997. – Vol. 16. – P. 128.
7. Antoniou A., Pharoah P.D., Narod S. [et al.]. Average risk of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am. J. Hum. Genet.* – 2003. – Vol. 72, № 5, – P. 1117-1130.
8. Couch F.J. [et al.]. BRCA 1 mutations in women attending clinics that evaluate the risk of breast cancer // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – Vol. 336 – P. 1409-1415.
9. Crowe D.L., Lee MK. New role for nuclear hormone receptors and co-activators in regulation of BRCA1-mediated DNA repair in breast cancer cell lines // *Breast Cancer Res.* – 2006. – Vol. 8, № 1. – R. 1.
10. Easton D.F., Ford D., Bishop D.T. Breast and ovarian cancer incidence in BRCA1-mutation carriers, Breast Cancer Linkage Consortium. *Am. J. Hum. Genet.* – 1995. – Vol. 56, № 1. – P. 265-271.
11. Eeles R.A., Powles T.J. Chemoprevention options for BRCA1 and BRCA2 mutations carriers // *J. Clin. Oncol.* – 2000. – Vol. 18, Suppl. 21. – P. 93S-99S.
12. Fan S., Wang J., Yuan R. [et al.]. BRCA1 inhibition of estrogen receptor signaling in transfected cells. *Science.* – 1999. – Vol. 284, № 5418. – P. 1354-1356.
13. Fisher B., Constantino J.P., Wickerham D.L. [et al.]. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study // *J. Natl. Cancer. Inst.* – 1998. – Vol. 90, № 18. – P. 1371-1388.

14. Ford D., Easton D., Bishop D. [et al.]. Consortium BCL. Risk of cancer in BRCA1-mutation carriers // *Lancet*. – 1994. – Vol. 343 – P. 692-695.
15. Ford D., Easton D.F., Bishop D.T. [et al.]. Risks of cancer in BRCA1-mutation carriers // *Lancet*. – 1994. – Vol. 343. – P. 592-695.
16. Gorski B., Debniak T., Masojc B. [et al.]. Genline 657 de 15 mutation in the NBSS gene in breast cancer patients BCLC Familial Cancer. – 2005. – Vol. 2. – P. 214-215.
17. Haffty B.G., Harrold E., Khan A.J. [et al.]. Outcome of conservatively managed early-onset breast cancer by BRCA1/2 status // *Lancet*. – 2002. – Vol. 359 (9316). – P. 1471-1477.
18. Hoogerbrugge N., Bult P., de Widt-Levert L.M. [et al.]. High prevalence of premalignant lesions in prophylactically removed breasts from women at hereditary risk for breast cancer // *J. Clin. Oncol.* – 2003. – Vol. 21, № 1. – P. 41-45.
19. Jensen R., Thompson M. [et al.]. BRCA1 is increased and exhibit properties of a gamin // *Nat. Genet.* – 1996. – Vol. 12, № 3. – P. 303-308.
20. Jernstrom H., Lerman C., Ghadirian P. [et al.]. Pregnancy and risk of early breast cancer in carriers of BRCA1 and BRCA2 // *Lancet*. – 1999. – Vol. 354, № 9193. – P. 1846-1850.
21. Kawai H., Li H., Chun P. [et al.]. Direct interaction between BRCA1 and the estrogen receptor regulates vascular endothelial growth factor (VEGF) transcription and secretion in breast cancer cells // *Oncogene*. – 2002. – Vol. 21, № 50. – P. 7730-7739.
22. Klijnj G.M., van Geel B., Meijers-Heijboer H. [et al.]. Results of the extended series on prophylactic mastectomy versus surveillance in BRCA1/2 mutation carriers in Rotterdam // 27th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium. – 2004. – Vol. 88. – Suppl. – Abstr. 10.
23. Lynch H., Watson P., Conway T., Linch J. Clinical genetic feature in hereditary breast cancer // *Res. Treat.* – 1990. – Vol. 15, № 2. – P. 63-71.
24. Marmorstein L.Y., Ouchi T., Aaronson S.A. The BRCA2 gene product functionally interacts with p53 and RAD51 // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1998. – Vol. 95, № 23. – P. 13869-13874.
25. Marcus J., Watson P., Page D. [et al.]. BRCA2 hereditary breast cancer phenotype. *Breast Cancer // Res Treat.* – 1997. – Vol. 44, № 3 – P. 275-277.
26. Miki Y., Sirensen J., Shattuck-Eidens D. [et al.]. A Strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1 // *Science*. – 1994. – Vol. 266. – P. 66-71.
27. Ozcelik H., To M.D., Couture J., Bull S.B., Andrulis I.L. Preferential allelic expression can lead to reduced expression of BRCA1 in sporadic breast cancers // *Int. J. Cancer*. – 1998. – Vol. 77, № 1. – P. 1-6.
28. Sato T., Akiyama F., Sakamoto G. [et al.]. Accumulation of genetic alterations and progression of primary breast cancer // *Cancer Res.* – 1991. – Vol. 51, № 21 – P. 5794-5799.
29. Scully R. Role of BRCA gene dysfunction in breast and ovarian cancer predisposition // *Breast Cancer Res.* – 2000. – Vol. 2 (5). – P.324-330.
30. Seery L.T., Knowlden J.M., Gee J.M. [et al.]. BRCA1 expression levels predict distant metastasis of sporadic breast cancers // *Int. J. Cancer*. – 1999. – Vol. 84, № 3 – P. 258-262.
31. Simon N., Monnier A., Namer M. [et al.]. Prognostic factors of contralateral breast cancer (CBC) in 3653 early breast cancer (EBC) patients (pts): 9-year follow-up results of French Adjuvant Study Group (FASG) trials // *Proc. ASCO*. – 2004. – Vol. 23. – Abstr. 551.
32. Tavani A., Gallus S., La Vecchia C. [et al.]. Risk factors for breast cancer in women under 40 years // *Eur. J. Cancer*. – 1999. – Vol. 35, № 9. – P. 1361-1367.
33. Thompson M.E., Jensen R.A., Obermiller P.S. [et al.]. Decreased expression of BRCA1 accelerates growth and is often present during sporadic breast cancer progression // *Nat. Genet.* – 1995. – Vol. 9, № 4 – P. 444-450.
34. Zhang H., Somasundaram K., Peng Y. [et al.]. BRCA1 physically associates with p53 and stimulates its transcriptional activity // *Oncogene*. – 1998. – Vol. 16, № 13. – P. 1713-1721.
35. Zheng L., Annab L.A., Afshari C.A. [et al.]. BRCA1 mediates ligand-independent transcriptional repression of the estrogen receptor // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2001. – Vol. 98, № 17. – P.9587-9592.

Добренький Михаил Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», академик МАНЭБ, член-корреспондент РАЕ, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Добренький Алексей Михайлович, кандидат медицинских наук, врач-онколог первой категории ГУЗ «Областной онкологический диспансер», Россия, 414041, г. Астрахань, ул. Б. Алексева, 57, тел. (8512) 45-92-21, e-mail: dobrenkiy@mail.ru

УДК 616.211-002.193-056.3

© Б.А. Шамгунова, Л.В. Заклякова, 2010

Б.А. Шамгунова, Л.В. Заклякова

АЭРОПАЛИНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОЛЛИНОЗОВ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академии Росздрава»

Поллинозы являются одними из самых распространенных аллергических заболеваний. Развитие пыльцевой аллергии у предрасположенных лиц обусловлено влиянием пыльцы аллергенных растений. В период палликации в атмосферном воздухе рассеяно огромное количество пыльцевых зерен, принадлежащих таксонам, представленным в регионе. Во многих странах мира на станциях аэропалинологического мониторинга занимаются изучением пыльцевого спектра. Одной из главных задач подобных исследований является составление регионального календаря цветения аллергенных растений. Для больных, сенсibilизированных к пыльцевым аэроаллергенам, а также для врачей важно иметь информацию о наличии и о суточной концентрации в воздухе пыльцы аллергенных таксонов.

***Ключевые слова:** пыльца, поллиноз, аэробиология, календарь цветения.*

B.A. Shamgunova, L.V. Zaklyakova

AEROPALYNOLOGIC ASPECTS OF POLLINOSIS

Pollinosis is to be considered the most wide-spread allergic disease. The development of hay fever among affecting people is due to influence of hay allergic plants. During the period of pollination a great number of pollen grains are spread in the atmosphere. In many countries special stations of aeropolynologic monitoring examine pollen disperse in the atmosphere. The main tasks here is to make regional calendar of flowering of allergic plants. The patients and doctors should know the information about presence and day concentration in the air disperse of allergic taxons.

***Key words:** pollen, pollinosis, aerobiology, pollen calendar.*

Многочисленные эпидемиологические исследования, проводимые в разных регионах мира, убедительно показывают увеличение распространенности пыльцевой аллергии (ПА) как среди взрослых, так и среди детей. Поллинозами (П) страдают от 0,2 до 39% населения планеты.

Эффективная диагностика и лечение сезонных аллергических заболеваний зависит от ежедневного мониторингования аллергенного фона окружающей среды, что подразумевает выявление количественного и качественного состава пыльцевого дождя и особенностей его сезонной динамики, выявление суточной ритмики пыления наиболее аллергенных растений, составление календарей пыления, разработка прогнозов пыления с целью принятия профилактических мер.

Изучением состава и закономерностей формирования пыльцевого дождя занимается аэропалинология. Аэропалинологические методы позволяют мониторировать содержание пыльцы растений и спор грибов в окружающем воздухе.

Для аэропалинологических исследований используются устройства для сбора пыльцы и спор. Существуют пыльцеуловители разных типов: гравиметрические, impact-ловушки, impact-волюметрические и другие.

У сенсibilизированных к пыльцевым аллергенам пациентов клинические проявления заболевания возникают при превышении пороговой концентрации пыльцы в воздухе. В таблице 1 представлены значения пороговых концентраций пыльцевых зерен некоторых таксонов.

Пороговые концентрации пыльцы некоторых таксонов (по М. Рус)

Таксон	Пороговая концентрация пыльцы (п.з./м ³)	Город, страна
Ambrosia spp.	20	Вена, Австрия
	20-30	Италия
	20-30	Лион, Франция
	13	Бургундия, Франция
	20	Лион, Франция
Betula spp.	100	Польша
	100	Триест, Италия
	30-80	Норвегия
Artemisia spp.	6-12	Польша
	12	Генуя, Италия
Poaceae	30	Финляндия
	37	Бильбао, Испания
	53	Варшава, Польша
	71	Польша
	20	Польша

Каждый таксон имеет индивидуальную ритмику пыления: суточную, сезонную. Пыльцевая продуктивность также может варьировать в разные годы и десятилетия. Некоторые растения в отдельные годы вообще не образуют пыльцу. Периодичность колебаний концентрации пыльцы связывают с репродуктивными циклами растений, с влиянием метеорологических и ряда других факторов [2].

Осадки, влажность, направление и скорость ветра, температура воздуха, интенсивность солнечного сияния способны оказывать прямое и опосредованное влияние на атмосферные биоаэрозоли. Высокую концентрацию пыльцевых зерен чаще всего регистрируют при сочетании следующих метеоусловий:

- температура воздуха 25-30°C;
- скорость ветра 5-15 км/ч;
- относительная влажность воздуха 60-70%;
- солнечная погода;
- отсутствие осадков [22].

Пыльцевая продуктивность возрастает при достаточно высокой температуре окружающего воздуха. Дождливая погода способствует снижению концентрации пыльцы в атмосфере [10]. Но после дождя, как правило, резко возрастает концентрация пыльцевых аллергенов, но не пыльцевых зерен. Это явление тесно связано с феноменом «грозовой» бронхиальной астмы (БА). В Великобритании, Австралии и Италии во время гроз были зарегистрированы «вспышки» заболеваемости БА. Существуют несколько гипотез, объясняющие причины возникновения «грозовой» БА. В условиях высокой влажности или во время грозы пыльцевые зерна могут разрушаться из-за осмотического шока. В процессе разрушения в огромном количестве высвобождаются крахмальные гранулы – респираторные частицы, способные переносить пыльцевые аллергены. Согласно другой гипотезе, потоки холодного воздуха, возникающие во время гроз, поднимают в атмосферу осевшие на земле пыльцевые зерна и мелкие пыльцевые частицы. Таким образом, во время грозы резко возрастает вероятность развития обострения пыльцевой БА [8].

Пыльцевые зерна и частицы могут переноситься не только на короткие, но и на дальние расстояния (long-distance transport). Пыльца анемофильных растений распространяется ветром, а затем рассеивается под воздействием воздушных завихрений, возникающих в нижних слоях атмосферы. В дальнейшем пыльцевые частицы поднимаются с воздушными массами в более высокие слои атмосферы, где в зависимости от достигнутой высоты транспортируются

на большие расстояния. Явлением переноса пыльцы на дальние расстояния объясняется формирование сенсбилизации и клиники ПА у населения, живущего вдали от источников пыльцевых аллергенов. Способность к переносу на дальние расстояния продемонстрировали зерна *Betula*, *Ambrosia*, *Castanea*, *Myrtaceae*, *Cyperaceae*, *Mercuriales*, *Artemisia* [6, 10].

Глобальные климатические изменения, наблюдаемые в последние десятилетия, влияют на пыльцевую продуктивность, аллергенность пыльцы, продолжительность пыления растений. За последние 30 лет продолжительность периода вегетации в Европе увеличилась на 10-11 дней [7]. Потепление климата, увеличение концентрации CO₂ и аэрополлютантов в атмосферном воздухе привели к удлинению периода палликации аллергенных растений и более раннему старту их пыления [5, 9].

Одной из важнейших задач аэропалинологии является создание региональных календарей пыления аллергенных растений. Для этого в разных странах созданы локальные сети аэропалинологических станций.

В данном обзоре представлены сведения о составе пыльцевого дождя в разных регионах мира, полученные благодаря работе станций аэропалинологического мониторинга.

Европа. Наблюдение за аэропалинологическим режимом в странах Западной Европы ведется с 70-х годов прошлого столетия. Идея создания Европейской аэропалинологической службы European Aeroallergen Network (EAN) была одобрена в 1986 г. на III Международном съезде аэробиологов. С 1988 г. при университете Вены образован Общеввропейский банк аэропалинологических данных European Pollen Databank. Общеввропейский банк аэропалинологических данных информирует население и специалистов о содержании пыльцы и спор в воздухе разных странах Европы и разрабатывает прогнозы пыления [1]. Число станций наблюдения год от года растет. По данным официального сайта EAN, в 2009 г. в странах Европы функционировали 600 станций мониторинга пыльцы и спор.

Период пыления растений в европейских странах продолжается полгода – с весны по осень. На территории Европы выделяют 5 вегетационных зон, в каждой из которых преобладают разные аллергенные растения. В арктической зоне доминирует береза. В Центральной Европе из аллергенных растений преобладают лиственные деревья, береза и травы. В Восточной Европе превалируют травы, полынь и амброзия. В гористых районах Европы в большом количестве произрастают травы, а в средиземноморской зоне – постенницы, оливковые деревья, травы и можжевельники [7].

В странах Северной Европы и Скандинавии в пыльцевом спектре преобладает высокоаллергенная пыльца березы. Продолжительность палликации березы зависит от температуры воздуха и варьирует в пределах от 2 до 8 недель. Пик пыления регистрируют через 1-3 недели после старта сезона. Период цветения березы в Финляндии продолжается с конца апреля до конца мая [30].

Согласно данным трехгодичного мониторинга, проведенного в г. Нуук (остров Гренландия, Дания), пыльцевой дождь в основном состоял из пыльцы березы и трав, значительно реже встречались зерна *Cyperaceae* и *Alnus*.

Основными аллергенными таксонами в Великобритании являются злаковые травы и деревья (чаще *Fagales*) [5, 9].

Французская сеть мониторинга за пыльцой растений (RNSA) образовалась в 1985 г. и на сегодняшний день объединяет 70 станций. В целом в аэропалинологическом спектре воздуха Франции преобладают пыльцевые зерна 12 таксонов: *Ambrosia*, *Betula*, *Cupressaceae*, *Poaceae*, *Platanus*, *Alnus*, *Quercus*, *Populus*, *Castanaeae*, *Fraxinus*, *Corylus*, *Rumex*. Палинологическая «картина» формируется в зависимости от климатической зоны.

В воздушном бассейне Бургундии доминируют пыльцевые зерна *Betula*, *Poaceae* и *Urticaceae*. В горных провинциях Франции пыльца таксонов семейства *Poaceae* является главным источником аллергенов [20].

Во французском Средиземноморье в спектре преобладает пыльца Cupressaceae, Parietaria и Platanus [7]. За последние 20 лет доля пыльцы Cupressaceae в воздухе средиземноморских провинций значительно возросла [5].

Много лет аэропалеологические наблюдения проводятся в Швейцарии. 75% всей пыльцы, улавливаемой в воздухе западной Швейцарии, принадлежат семи таксонам: Cupressaceae+Taxus, Quercus, Poaceae, Pinus, Betula, Urticaceae, Fraxinus. Всего идентифицирована пыльца 25 таксонов. За 20 лет наблюдений концентрации пыльцевых зерен четырех видов растений показали тенденцию к росту: Alnus, Ambrosia, Cupressaceae+Taxus и Artemisia; пыльцы Ulmus стало заметно меньше.

Данные 30-ти летнего пыльцевого мониторинга воздуха Базеля свидетельствуют, что в последние годы значительно возросла концентрация пыльцевых зерен деревьев (Corylus и Betula), в то время как пыльцевая продукция злаковых трав и сорняков осталась прежней.

Большую тревогу у властей Швейцарии вызывает ползучая инвазия карантинного сорняка Ambrosia artemisiifolia. Зона распространения амброзии уже охватывает кантоны Geneva, Vaud, Tessin, угрожая остальным частям страны [6].

Результаты мониторинга пыльцы, проведенного в Вене (Австрия), Лейдене (Нидерланды) и Брюсселе (Бельгия), показали схожесть состава пыльцевых спектров этих городов: Poaceae, Urticaceae и Alnus являются главными источниками аллергенной пыльцы.

Согласно результатам аэропалеологического мониторинга, в воздухе юга Венгрии наиболее распространены пыльцевые зерна Ambrosia spp., Poaceae и Artemisia spp.

Гравиметрическим методом определено, что пыльцевой дождь г. Киева (Украина) состоит в основном из пыльцы шести таксонов: Betulaceae (21%), Chenopodiaceae/Amaranthaceae (10%), Ambrosia (10%), Artemisia (9%), Pinaceae (8%) и Poaceae (6%).

Аллергенная пыльца лиственных деревьев, трав и сорняков – самая частая причина поллинозов в Польше. Пыльцевой календарь Люблина, расположенного в восточной части Польши, составляют 16 таксонов, продуцирующих аллергенную пыльцу: Alnus, Corylus, Populus, Ulmus, Fraxinus, Betula, Carpinus, Quercus, Fagus, Pinaceae, Poaceae, Rumex, Plantago, Chenopodiaceae, Artemisia, Urticaceae. Среди деревьев самую большую пыльцевую продуктивность демонстрируют Betula, Pinaceae и Alnus, среди трав – Poaceae и Urtica. В юго-восточных районах Польши в пыльцевом спектре преобладают зерна деревьев и кустарников. Ведущим продуцентом аллергенной пыльцы в Познани (запад Польши) является пыльца полыни. Период цветения Artemisia охватывает июль и август. В последние годы наметилась тенденция к более раннему старту сезона и увеличению длительности пыления полыни, что, возможно, связано с изменениями климата [25, 29].

В воздухе Загреб (Хорватия) идентифицирована пыльца 35 видов растений, 23 из которых являются аллергенными. Сезон пыления продолжается с января по ноябрь. Пики пыльцевой продуктивности зафиксированы в марте (17952 п.з.), феврале (19581 п.з.), августе (11193 п.з.) и апреле (10178 п.з.). Таксонами, продуцирующими самое большое количество пыльцы, являются Betula, Corylus, Urticaceae и Ambrosia.

Пыльца Parietaria officinalis доминирует в воздухе южной Хорватии (Адриатическое побережье) в течение всего сезона цветения растений, составляя 20% от годовой суммы пыльцы. Меньшую долю в спектре занимают Pistacia lentiscus, Olea europea, Pinus halepensis, Juniperus oxycedrus, Mimosa и Cistus.

Главными источниками аллергенов в Черногории являются амброзия и злаковые травы [21].

В Испании много лет функционирует Испанская аэробиологическая сеть (REA), координирующая работу 50 станций наблюдения [1, 18]. Благодаря работе сети установлено, что в Испании в январе-марте цветут можжевельники, в апреле происходит пыление березы, в марте и апреле – платана, цветение злаков и оливковых деревьев наблюдают с апреля по июнь, постенницы отцветают в период апрель – июль, а пыление маревых продолжается с

июля по сентябрь. Главными источниками аллергенов в центральных и северных регионах Испании являются злаки, в южных – оливковые деревья, а в средиземноморских провинциях – постенницы [26].

В атмосфере Мадрида циркулируют пыльцевые зерна множества таксонов, среди которых преобладают *Quercus* spp. (17%), *Platanus* spp. (15%), *Poaceae* (15%), *Cupressaceae* (11%), *Olea* spp. (9%), *Pinus* spp. (7%), *Populus* spp. (4%) и *Plantago* spp. (4%). Наибольшая концентрация пыльцы наблюдается в период с февраля по июль. Зарегистрировано 2 пика палликации: первый продолжается с февраля по апрель, а второй – с мая по июль. Главными источниками аллергенной пыльцы являются виды *Poaceae*, пик цветения которых приходится на май-июль [26].

Трехгодичный мониторинг, проведенный в Эстерпоне, показал, что в атмосфере юга Испании в основном циркулируют пыльцевые зерна 10 таксонов: *Cupressaceae*, *Olea europaea*, *Quercus*, *Poaceae*, *Urticaceae*, *Plantago*, *Pinus*, *Chenopodiaceae/Amaranthaceae*, *Ericaceae*, *Castanea*. Таким образом, спектр является типично средиземноморским. 55,7% всей пыльцевой суммы составляют зерна *Cupressaceae*, *Olea europaea* и *Quercus* [18].

Состав пыльцевого дождя воздуха природного парка Кордобы очень разнообразен, но доминирующей является пыльца *Quercus* (59,8%), *Poaceae* (13,2%) и *Olea* (11%). Пик палликации приходится на апрель, в этот месяц улавливается 40,6% годовой суммы пыльцы. Анализ суточной ритмики продукции пыльцы выявлял 2 варианта распределения максимумов пыления. Пики суточной палликации *Quercus*, *Pinus*, *Cistus* и *Morus* приходятся на вторую половину дня. Максимум цветения трав (*Poaceae* и *Rumex*) зарегистрирован в полдень. Был проведен анализ зависимости концентрации пыльцы от метеорологических факторов: пыльцевая продукция находится в прямой зависимости от температуры воздуха и в обратной – от влажности и осадков [10].

В атмосфере Порто (Португалия) обнаружены пыльцевые зерна 63 таксонов. Главными продуцентами пыльцы являются *Cupressaceae*, *Poaceae*, *Hamamelidaceae*, *Pinaceae*, *Urticaceae*, *Quercus*, *Acer*, *Myrtaceae*, *Caryophyllaceae*, *Oleaceae*, *Betulaceae*, *Plantago*. Пик пыления растений приходится на конец марта – первые две недели апреля [3]. Суточные «всплески» палликации *Urticaceae*, *Cupressaceae*, *Acer* и *Plantago* зафиксированы в утреннее время. Максимумы пыления *Alnus* и *Betula* приходятся на полуденные часы. *Olea* и *Platanus* цветут монотонно в течение суток, в то время, как *Poaceae* и *Pinus* имеют два суточных пика палликации [19].

Пыльцевые зерна более 40 видов растений идентифицированы в воздухе Салоники (Греция) за 15 лет наблюдений, но только 16 из них способны быть причиной респираторной аллергии. Пыльцевой дождь состоит в основном из зерен *Cupressaceae*, *Quercus*, *Parietaria* и *Olea europaea*. Максимум пыления приходится на период март-июнь.

Главными источниками аллергенной пыльцы в Гераклионе (остров Крит, Греция) являются *Oleaceae*, *Quercus*, *Platanaceae*, *Cupressaceae*, *Pinaceae*, *Populus*, *Moraceae*, *Corylaceae* [11].

В Италии функционируют более 80 станций мониторинга за пылью растений. Анализ данных, поступивших со станций, позволил выявить три основных периода пыления растений: с января по март цветут *Betulaceae*, *Corylaceae*, *Cupressaceae*, *Salix*, *Ulmaceae*, палликацию *Poaceae*, *Urticaceae*, *Oleaceae*, *Plantago*, *Fagaceae*, *Pinaceae*, *Polygonaceae* наблюдают с апреля по июнь, а *Urticaceae*, *Asteraceae*, *Chenopodiaceae* – с августа по сентябрь.

Азия. Во многих странах Азии проводятся аэропалеологические исследования.

Составлен календарь пыления аллергенных растений Анкары (Турция). В атмосфере турецкой столицы обнаружено присутствие пыльцы 52 таксонов. 85,9% всей пыльцевой суммы приходится на пыльцу деревьев: *Pinaceae*, *Populus*, *Cupressaceae*, *Robinia*, *Acer*, *Morus*, *Platanus*, *Quercus*, *Salix* и *Betula*. Оставшаяся доля (14,1%) принадлежит пыльце трав и сорняков: *Poaceae*, *Chenopodiaceae*, *Plantago*, *Urticaceae*, *Artemisia*. Пик пыления растений приходится на апрель.

Пыльца 46 видов растений идентифицирована в атмосфере Битлиса (Восточная Анталия, Турция). Пыльца 15 таксонов формирует основную часть спектра (89,6%). Чаще всего улавливались зерна Poaceae (25,2%), Urticaceae (12,3%), Juglans (10%), Quercus (7,2%), Umbelliferae (7,2%). Продолжительность периода палликации – 8 месяцев, пик продукции приходится на июнь.

В Адане (восточный берег Средиземного моря, Турция) главными источниками пыльцевых аллергенов являются деревья (Cupressaceae, Eucalyptus, Pinus).

Наблюдение за аэропалеонтологическим режимом Бурсы (северо-запад Турции) велось 2 года (1999 г., 2000 г.). Исследователи идентифицировали пыльцу, принадлежащую 59 видам растений. Пыльцевые зерна Pinus, Olea, Platanus, Poaceae, Cupressaceae+Taxus, Quercus являлись доминирующими. Таким образом, пыльцевой «набор» имел средиземноморский характер. Наибольшая концентрация пыльцы отмечена в апреле [4].

Благодаря работе «All India Coordinated Project on Aeroallergens and Human Health» в Индии обрабатываются и обобщаются данные, поступающие из 18 центров наблюдения за аэроаллергенами [23]. Для 12 индийских штатов составлены календари цветения аллергенных растений [22].

Пыльцевой мониторинг, проведенный в Калькутте, показал преобладание в атмосфере города пыльцы следующих таксонов: Trema (19%), Poaceae (12,3%), Casuarina (5,7%), Azadirachta (4,6%), Peltophorum (3,7%), Cyperaceae (3,7%), Delonix (3,1%), Areca (2,5%). Уровень пыльцы находился в прямой зависимости от температуры воздуха и скорости ветра и в обратной – от относительной влажности.

В пыльцевом дожде Берхампура (Западная Бенгалия) идентифицированы пыльцевые зерна, принадлежащие 31 виду растений. Установлено, что зерна Poaceae, Cyperaceae, Cassia spp., Acacia являлись доминирующими.

В воздухе северной Индии за весь период наблюдений обнаружены зерна 80 таксонов. Главными продуцентами пыльцы являются Holoptela integrifolia (46,2%), Poaceae, Azadirachta indica, Ailanthus excelsa и др. Содержание пыльцы в атмосфере за год увеличивается дважды: в феврале-мае (основной пик) и в сентябре-октябре.

Календарь пыления г. Читтагонг (Бангладеш) содержит 36 видов растений, принадлежащих к 26 семействам. Poaceae, Amaranthaceae, Arecaceae, Asteraceae и Cyperaceae являются главными источниками пыльцы. Выявлены три волны пыления, которые приходились на март, октябрь и ноябрь [22, 23].

В трех городах Саудовской Аравии (Аль-Хобар, Абха, Хофуф) в течение одного сезона были проведены исследования пыльцевого состава атмосферы с помощью волнометрического пыльцеуловителя. Результаты наблюдений показали преобладание в воздухе пыльцы сорных растений, что характерно для климата пустынь. Чаще всего улавливались Amaranthus viridis, Plantago spp., Chenopodium album, Ricinus communis, Rumex vesicarius, Juniperus spp., Parkinsonia aculeate, Prosopis spp. и Rhoenix dactylifera [12].

Анализ состава пыльцы воздуха некоторых населенных пунктов Кыргызстана (Бишкек, Ош, Чолпон-Ата, Нарын и др.) показал преобладание следующих семейств растений: Chenopodiaceae, Artemisia, Poaceae [2].

Пыльца Cryptomeria japonica (японского кедра) – одна из главных причин поллинозов в Японии. Аллергия к Cryptomeria japonica является для японцев проблемой национального масштаба. Население информируют о концентрации японского кедра в течение всего периода пыления.

Северная Америка. В США управлением сетью станций мониторинга занимается Комитет по пыльце и плесневым грибам Американской академии аллергии и иммунологии [1]. В большинстве штатов США доминантным пыльцевым аэроаллергеном является пыльца амброзии.

С января по июнь в Вашингтоне (округ Колумбия) наблюдают цветение деревьев. Главными компонентами спектра в этот период являются зерна Quercus (50%), далее следу-

ют Pinaceae, Cupressaceae, Moraceae, Betulaceae. Пик палликации древесных растений приходится на апрель. Показано, что годы высокой пыльцевой продуктивности деревьев сменяются годами низкого уровня пыления. Вторую волну пыления в атмосфере Вашингтона регистрируют в августе-октябре, когда цветет амброзия. Практически идентичные аэропалинологические характеристики имеет другой американский мегаполис – Нью-Йорк [16].

В Филадельфии (Пенсильвания) и Черри Хилле (Нью-Джерси) доминирующими таксонами являются Acer, Quercus, Betula, Pinus, Cupressaceae, Poaceae, Ambrosia, Rumex. Около 75% спектра принадлежит деревьям, 8-10% – злаковым травам, а 14-17% пыльцевой суммы составляют сорняки. Интересно, что концентрация пыльцы злаковых трав повышается дважды за сезон: в апреле-июне и в сентябре. Аналогичное «поведение» продемонстрировала пыльца злаков и в Нью-Йорке [16].

Южная Америка. В атмосфере Мехико (Мексика) преобладает пыльца деревьев (Fraxinus, Cupressaceae, Alnus, Liquidambar, Callistemon, Pinus, Cusuariana), цветение которых начинается зимой. Летом спектр пополняется пыльцевыми зёрнами трав и сорняков (Asteraceae, Chenopodiaceae, Ambrosia, Poaceae) [28].

В условиях субтропического климата Монтевидео (Уругвай) растения способны цвести круглый год. Всего идентифицированы зёрна 76 таксонов, среди которых преобладали Poaceae (45,7%), Platanus (8,9%), Cupressaceae (6%), Cyperaceae (5,1%), Urticaceae (3,2%), Murtaceae (3,1%), Artemisia (3%) [27].

В столице Аргентины Буэнос-Айресе пик пыления приходится на сентябрь, когда цветет Fraxinus. Пыльцевой минимум зафиксирован в июне в период пыления Urtica, Morus и Murtaceae.

Чаще всего в воздухе заповедника дикой природы (провинции Буэнос-Айрес, Аргентина) улавливалась пыльца следующих видов: Poaceae (31,3%), Chenopodiaceae/Amaranthus (25,3%), Eucalyptus (5%), Brassiaceae (3,9%), Plantago (3,9%) [14].

Африка. В литературе практически отсутствуют сведения о результатах аэропалинологических исследований в африканских странах. Результаты пыльцевого мониторинга, проведенного в Кейптауне (ЮАР), показали преобладание зёрен Poaceae и Asteraceae. Их улавливали в значительных концентрациях на протяжении всего года.

В Российской Федерации организованной службы мониторинга пыльцы и спор пока нет. Начиная с 60-х годов прошлого столетия, в отдельных регионах России проводятся аэропалинологические исследования. В подавляющем большинстве случаев российские ученые-исследователи используют гравиметрические пыльцеуловители [1].

В 1992-1993 гг. при поддержке ЕАН в Москве и Санкт-Петербурге дан старт работе 2 станций мониторинга за пылью растений и спор. В 2003 г. аэропалинологические станции появились в некоторых городах России, включая г. Астрахань.

Таким образом, расширение сети аэропалинологических станций в России является одной из первоочередных задач для отечественной аллергологической службы, поскольку получаемая благодаря работе станций информация оказывает неоценимую помощь не только врачам-аллергологам, но и пациентам, страдающим П. Для больных, сенсibilизированных к пыльцевым аэроаллергенам, а также для врачей важно иметь сведения о наличии в окружающем воздухе причинно-значимых аллергенов и о суточной концентрации их в воздухе. Своевременная элиминация аллергена и соблюдение в этот период гипоаллергенной диеты (т.к. у большинства пыльцевых аллергенов есть общие антигенные детерминанты с пищевыми продуктами) позволит облегчить проявления пыльцевой аллергии. Региональный календарь цветения аллергенных растений поможет своевременно начать предсезонную антиаллергическую терапию, а также гибко регулировать сроки проведения специфической иммунотерапии – основного способа лечения пыльцевой аллергии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Головки В.В. Экологические аспекты аэропалеологии. – Новосибирск, 2004. – 95 с.
2. Кобзарь В.Н. Изменчивость пыльцы и спектр аэроаллергенов в условиях экологического дисбаланса Кыргызской Республики: Дис. ... док. биол. наук. – Бишкек, 1996. – 225 с.
3. Abreu I., Ribeiro H., Cunha M. An aeropalynological study of the Porto region (Portugal) // *Aerobiologia*. – 2003. – Vol.19, № 3-4. – P. 235-241.
4. Altintas D.U., Karakoc G.B., Yilmaz M. [et al.]. Relationship between pollen counts and weather variables in east-Mediterranean coast of Turkey. Does it affect allergic symptoms in pollen allergic children? // *Clin. Dev. Immunol.* – 2004. – Vol. 11, № 1. – P. 87-96.
5. Calleja M., Farrera I. Cypress: a new plague for the Rhone-Alpes region? // *Allerg Immunol (Paris)*. – 2003. – Vol. 35, № 3. – P. 92-96.
6. Clot B., Schneiter D., Tercier P. [et al.]. Ambrosia pollen in Switzerland-produced locally or transported? // *Allerg. Immunol. (Paris)*. – 2002. – Vol. 34. – P. 126-128.
7. D'Amato G., Cecchi L., Bonini S. [et al.]. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe // *Allergy*. – 2007. – Vol. 62. – P. 976-990.
8. D'Amato G., Liccardi G., Frenguelli G. Thunderstorm-asthma and pollen allergy // *Allergy*. – 2007. – Vol. 62. – P. 11-16.
9. Emberlin J., Smith M., Close R. [et al.]. Changes in the pollen seasons of the early flowering trees *Alnus* spp. And *Corylus* spp. In Worcester, United Kingdom, 1996-2005 // *Int. J. Biometeorol.* – 2007. – Vol. 51, № 3. – P. 181-191.
10. Garsia-Mozo H., Dominguez-Vilches E., Galan C. Airborne allergenic pollen in natural areas: Hornachuelos Natural Park, Cordoba, southern Spain // *Ann. Agric. Environ. Med.* – 2007. – № 14. – P. 63-69.
11. Gioulekas D., Papacosta D., Damialis A. [et al.]. Allergenic pollen records (15 years) and sensitization in patients with respiratory allergy in Thessalonica, Greece // *Allergy*. – 2004. – Vol. 59. – P. 174-184.
12. Hasnain S.M., Fatima K., Al-Frayh A. [et al.]. One-year pollen and spore calendar of Saudi Arabia Al-Khobar, Abha and Hofuf // *Aerobiologia*. – 2005. – Vol. 21, № 3-4. – P. 241-247.
13. Levitin E., Van de Water P. Changing pollen types/concentrations/distribution in the United States: fact or fiction? // *Curr. Allergy Asthma Rep.* – 2008. – Vol. 8, № 5. – P. 418-424.
14. Murray M.G., Scofield R.L., Galan C. [et al.]. Airborne pollen sampling in a wildlife reserve in the south of Buenos Aires province, Argentina // *Aerobiologia*. – 2007. – Vol. 23, № 2. – P. 107-117.
15. Peternel R., Culig J., Mitic B. [et al.]. Analysis of airborne pollen concentrations in Zagreb, Croatia, 2002 // *Ann. Agric. Environ. Med.* – 2003. – № 10. – P. 107-112.
16. Port A., Hein J., Wolff A. [et al.]. Aeroallergen prevalence in the northern New Jersey-New York City metropolitan area: a 15-year summary // *Ann. Allergy. Asthma Immunol.* – 2006. – Vol. 96, № 5. – P. 687-691.
17. Puc M. Characterization of pollen allergens // *Ann. Agric. Environ. Med.* – 2003. – № 10. – P. 143-149.
18. Recio M., del Mar Trigo M., Toro F.J. [et al.]. A three-year aeropalynological study in Esterpona (southern Spain) // *Ann. Agric. Environ. Med.* – 2006. – № 13. – P. 201-207.
19. Ribeiro H., Oliveira M., Abreu I. Intradurnal variation of allergenic pollen in the city Porto (Portugal) // *Aerobiologia*. – 2008. – Vol. 24, № 3. – P. 173-177.
20. Rieux C., Personnaz M. B., Thribaoudon M. Spatial variation of airborne pollen over south-east France: characterization and implications for monitoring networks management // *Aerobiologia*. – 2008. – № 24. – P. 43-52.
21. Sikoparija B., Radisic P., Pejak T. [et al.]. Airborne grass and ragweed pollen in the southern Pannonian valley-consideration of rural and urban environment // *Ann. Agric. Environ. Med.* – 2006. – № 13. – P. 263-266.
22. Singh A.B., Babu C.R. Studies on pollen allergy in Dehli. Diurnal periodicity of common allergenic pollen // *Allergy*. – 1980. – Vol. 35, № 4. – P. 311-317.
23. Singh A.B., Shahi S. Aeroallergens in clinical practice of allergy in India-ARIA Asia Pacific Workshop report // *Asian. Pac. J. Allergy. Immunol.* – 2008. – Vol. 26, № 4. – P. 245-256.
24. Sofiev M., Siljamo P., Ranta H. [et al.]. Towards numerical forecasting of long – range air transport of birch pollen: theoretical considerations and a feasibility study // *Int. J. Biometeorol.* – 2006. – Vol. 50, № 6. – P. 392-402.
25. Stach A., Garcia-Mozo H., Prieto-Baena J.C. [et al.]. Prevalence of *Artemisia* species pollinosis in western Poland: impact of climate change on aerobiological trends // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* – 2007. – Vol 17, № 1. – P.39-47.
26. Subiza G-L.J. Allergenic pollens in Spain // *Allergol. Immunopathol. (Madr)*. – 2004. – Vol. 32, № 3. – P. 121-124.
27. Tejera L., Beri A. First volumetric airborne pollen sampling in Montevideo City, Uruguay // *Aerobiologia*. – 2005. – № 21. – P. 33-41.
28. Teran L.M., Haselbarth-Lopez M.M., Quiroz-Garsia D.L. Allergy, pollen and the environment // *Gac. Med. Mex.*-2009. – Vol. 145, № 3. – p. 215-222.
29. Weryszko-Chmielewska E., Piotrowska K. Airborne pollen calendar of Lublin, Poland // *Ann. Agric. Environ. Med.* – 2004. – № 11. – P. 91-97.

30. Yli-Panula E., Fekendulegn D.B., Green B.J. [et al.]. Analysis of airborne Betula pollen in Finland: a 31-year perspective // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2009. – № 6. – P. 1706-1723.

Шамгунова Белла Амановна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры внутренних болезней с курсом эндокринологии ФПО ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 26-07-10, e-mail: beas2@ya.ru

Заклякова Людмила Владимировна, кандидат медицинских наук, профессор АГМА, заведующая кафедрой внутренних болезней с курсом эндокринологии ФПО ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, email: zaklagma@mail.ru

УДК: 618.175

© С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев, А.А. Сувернева, В.И. Какурин, 2010

С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев, А.А. Сувернева, В.И. Какурин

**ДИСМЕННОРЕЯ – СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ,
ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКУ, КЛИНИКУ И ЛЕЧЕНИЕ
(обзор литературы)**

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

В статье рассматриваются современные вопросы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения дисменореи. Представлены различные классификации альгодисменореи. Обращается внимание на индивидуальный подход к выбору симптоматической и профилактической терапии функциональной дисменореи.

Ключевые слова: дисменорея, клиника, лечение

S.P. Sinchihin, O.B. Mamiev, A.A. Suverneva, V.I. Kakurin

**DYSMENORRHOEA – MODERN ATTITUDE TO ETIOLOGY,
PATHOGENESIS, DIAGNOSTICS, CLINIC AND TREATMENT
(LITERATURE REVIEW)**

The article deals with modern questions of etiology, pathogenesis, diagnostics and treatment of dysmenorrhoea. There were represented different classifications of algodysmenorrhoea paying attention to individual care in choosing symptomatic and prophylactic therapy of functional dysmenorrhoea.

Key words: dysmenorrhoea, clinic, treatment.

Дисменорея представляет собой симптомокомплекс, включающий в себя широкий спектр нейровегетативных, обменно-эндокринных, психических и эмоциональных отклонений, сопровождающих процесс менструального отторжения эндометрия [5, 10, 19].

По МКБ-10 данное патологическое состояние обозначается как: N94.4 – первичная дисменорея, N94.5 – вторичная дисменорея, N94.6. – дисменорея неуточненная.

Однако в разных литературных источниках это заболевание имеет различные определения. В отечественной литературе достаточно часто используется термин «альгодисменорея», который подразумевает болезненность (algia-) месячных кровотечений, не имеющую органической причины [5, 10, 12, 13, 23]. Зарубежные авторы для обозначения болезненных менструаций чаще используют словосочетание «дисменорея», что может быть переведено, как нарушенное (dys-) месячное (menos) кровотечение (rhoe-) [24-30].

По мнению В.Н. Прилепской (2000-2006), А.Л. Тихомирова (2002), Е.В. Уваровой (2005) и других ведущих акушеров-гинекологов нашей страны, применение термина «дисменорея» является предпочтительным, поскольку резко болезненные менструации – далеко не единственное проявление этого патологического состояния у женщин [11, 12, 17, 18].

Частота дисменореи составляет, по данным разных авторов, от 40 до 90%, при этом, в основном, статистически учитываются только те случаи дисменореи, которые снижают нормальный уровень активности женщины или требуют медицинского вмешательства [5, 7, 13]. Установлено, что из 35 млн. женщин детородного возраста у 30-50% отмечается альгодисменорея, при этом от 10 до 15% женщин каждый месяц в течение 1-3 дней нетрудоспособны [8, 9]. В США около 5 миллионов молодых женщин страдают данным нарушением, большинство из них испытывают интенсивную боль, а 10% не в состоянии работать в течение некоторого времени ежемесячно [26]. По данным большинства авторов, наиболее часто эта патология встречается в возрасте до 27 лет, затем частота ее снижается. Дисменорея – это самая частая причина пропусков занятий школьницами и временной нетрудоспособности молодых нерожавших женщин [12, 13, 19]. Ювенильная дисменорея встречается с частотой до 90%. Причем именно в подростковом возрасте болевой симптом сочетается у 84% девушек с рвотой, у 79,5% – с диареей, у 22,7% – с головокружением, у 13,6% – с головной болью и у 15,9% – с обмороками [12, 13, 16, 17, 19].

Тяжесть дисменореи зависит от социального положения, характера и условий труда. Некоторые авторы указывают, что среди женщин, занимающихся физическим трудом, и спортсменок частота и интенсивность дисменореи выше, чем в общей популяции [2, 14, 15]. Однако, по нашим наблюдениям, дисменореей чаще страдают девушки и молодые женщины, труд которых связан с длительной статической позой на работе или со значительным нервно-психическим напряжением. Наши наблюдения за спортсменками, активно и регулярно занимающимися физкультурой и спортом, показывают, что после тренировочных занятий в предменструальный и менструальный периоды многие из них отмечают уменьшение и даже полное исчезновение болевых ощущений.

Возможно, что определенную роль в генезе этой патологии играет наследственность. Так, 30% больных молодых женщин отмечают, что дисменорея ранее наблюдалась и у их матерей. Некоторые исследователи установили, что возникновению дисменореи предшествуют различные неблагоприятные воздействия внешней среды на организм женщины (переохлаждение, перегревание, инфекционные заболевания) и стрессовые ситуации (физические и психические травмы, умственные и физические перегрузки и др.) [1, 18, 22]. Существуют данные о том, что дисменореей часто страдают также женщины с ожирением [13]. Все вышеперечисленное свидетельствует о том, что дисменорея – не только серьезная медицинская, но и важная социальная проблема [1, 9, 13].

Общепринято разделять дисменорею на первичную и вторичную [7, 12, 13]:

Первичная дисменорея (спазматическая, спастическая, идиопатическая, эссенциальная маточная «стенокардия») – это функциональная дисменорея, при которой отсутствует органическая патология половых органов.

Вторичная (приобретенная) – это органическая дисменорея, при которой боли внизу живота во время менструации связаны с гинекологическими заболеваниями. Наиболее частыми причинами приобретенной дисменореи являются: эндометриоз, миома и опухоли яичников, воспалительные процессы внутренних половых органов, применение внутриматочной контрацепции, пороки развития гинекологических органов, разрывы заднего листка широкой связки матки (синдром Алена-Мастерса), варикозное расширение пристеночных тазовых вен или вен в области собственной связки яичников, спаечный процесс в малом тазу [9, 14, 24].

В зависимости от скорости прогрессирования процесса различают [7]:

- компенсированную дисменорею – выраженность и характер патологического процесса в течение времени не изменяются;
- декомпенсированную дисменорею – отмечается нарастание интенсивности боли с каждым годом.

В зависимости от выраженности болевого симптома выделяют дисменорею: легкую, умеренную и тяжелую.

По степени тяжести дисменорея характеризуется следующим образом:

- I степень (менструальные боли слабо выражены, редко нарушают повседневную активность, системные симптомы отсутствуют, иногда требуется прием анальгетиков);
- II степень (менструации умеренно болезненные, повседневная активность нарушена, анальгетики эффективно купируют боль, могут быть системные симптомы);
- III степень (выраженная боль, резкое нарушение активности, имеются вегетативные симптомы: головная боль, слабость, тошнота, рвота, диарея и др., при невысокой эффективности анальгетиков).

В разное время происхождение первичной дисменореи объясняли разными факторами как физиологическими, так и психологическими. В настоящее время считается (полагают), что первичная дисменорея обусловлена дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, корково-подкорковых взаимоотношений, при которой нарушается продукция эстрогенов, прогестерона, нейротрансмиттеров и других биологически активных соединений. Основную роль в патогенезе дисменореи, в частности, спастического сокращения миометрия играет особый класс биологически активных веществ – простагландинов [3]. Установлено, что у пациенток с первичной дисменореей отмечается высокий уровень простагландина F_{2a} и E_2 в менструальном эндометрии. Образование и высвобождение простагландинов из эндометрия провоцируются очень многими раздражителями – стимуляцией нервных рецепторов и уменьшением доставки кислорода к органу, воздействием гормонов, простым механическим растяжением органа и т.д. Эстрогены стимулируют синтез простагландинов. Под влиянием прогестерона синтез простагландинов тормозится, но деградация их замедляется. Поэтому содержание простагландинов в эндометрии в секреторную фазу цикла примерно в 5 раз выше, чем в период пролиферации. Секреция простагландинов F_{2a} и E_2 , которым отводится основная роль в патогенезе дисменореи, находится под контролем фермента циклооксигеназы, активный синтез которой происходит преимущественно в лютеиновую фазу цикла при участии определенного уровня как прогестерона, так и эстрогенов, в результате чего контролируется ее нормальное пороговое количество. При относительном снижении концентрации прогестерона и повышении концентрации эстрогенов значительно стимулируется количественная секреция циклооксигеназы и выброс простагландинов. Снижение уровня прогестерона в конце менструального цикла вызывает высвобождение фосфолипазы A2 из клеток эндометрия. Этот фермент, действуя на липиды клеточной мембраны, приводит к высвобождению арахидоновой кислоты. С помощью циклооксигеназы арахидоновая кислота преобразуется в следующие соединения: простаглицлин (ПП2), лейкотриены, тромбоксан (A2) и простагландины F_{2a} и E_2 . Во время менструации нарушается целостность мембран клеток эндометрия и биологически активные вещества из клеток выходят в межклеточное пространство. Отторжение ткани ведет к увеличению их содержания в менструальной крови. Высокий уровень простагландинов ведет к усилению сократительной активности матки, спазму сосудов и локальной ишемии. Нарушение гемодинамики малого таза в виде гипертензии и спазма сосудов или длительной вазодилатации и венозного застоя способствует гипоксии клеток, накоплению альгогенных веществ, раздражению нервных окончаний и возникновению боли. Усилению боли также способствуют накопление в тканях солей калия и высвобождение свободного активного кальция. Ионы K и Ca, в норме находящиеся внутриклеточно, при действии повреждающих факторов, нарушающих проницаемость мембран, попадают в межклеточные пространства, раздражая нервные окончания, приводя к спазму, ишемии, повышению внутриматочного давления, афферентной импульсации боли в гипоталамус. Повышение концентрации простагландинов может приводить к ишемии в других органах и тканях, обуславливая такие клинические симптомы, как головная боль, рвота, диарея, боли в сердце, тахикардия, обмороки и т.д. Наряду с указанным, следует отметить, что функциональная дисменорея встречается у пациенток с овуляторным менструальным циклом [2, 13, 14, 15, 20, 21, 22].

Этиологическими причинами вторичной дисменореи являются вышеуказанные приобретенные заболевания.

Главным клиническим симптомом дисменореи являются боли в нижних отделах живота. Сильная боль истощает нервную систему, способствует развитию астенического состояния, снижает работоспособность. При функциональной дисменорее чаще отмечается спастическая или схваткообразная, тупая или ноющая боль. При органической альгодисменорее боль может иррадиировать в прямую кишку, поясницу и бедра. Болевой симптом, как правило, возникает за 12-24 ч до или в первый день менструации и обычно длится до 48 ч. За 2 дня до менструации могут появляться слабые боли и дискомфорт в гипогастральной области. У многих пациенток, имевших первичную дисменорею, после родов, как правило, прогрессирование болевых приступов уменьшается [13, 24, 25, 26].

Функциональная дисменорея сопровождается комплексом эмоционально-психических (раздражительность, анорексия, депрессия, сонливость, бессонница, булимия, непереносимость запахов, извращение вкуса и др.), вегетативных (тошнота, отрыжка, икота, познбливание, ощущение жара, потливость, гипертермия, сухость во рту, частое мочеиспускание, тенезмы, вздутие живота и др.), вегетативно-сосудистых (обмороки, головная боль, головокружение, тахикардия, брадикардия, экстрасистолия, боли в сердце, похолодание, чувство онемения рук и ног, отеки век, лица и др.) и обменно-эндокринных (рвота, ощущение «ватных» ног, общая резкая слабость, зуд кожи, боли в суставах, отеки, полиурия и т.д.) симптомов [12].

Диагноз и разделение дисменореи на первичную и вторичную может быть установлено только на основании результатов комплексного клинико-лабораторного обследования, позволяющего исключить различные причины болей внизу живота, не связанные с менструацией [12, 13, 24].

Анализ клинико-anamнестических особенностей заболевания позволяет уточнить интенсивность, характер, локализацию, иррадиацию, время появления и исчезновения, продолжительность болей, их связь с менструальным циклом, наследственную отягощенность по данному заболеванию.

Изучение психоэмоциональных особенностей и вегетативного статуса пациентки позволяет установить индивидуальный тип реагирования на боль, а также сделать предположение об эффективности психоседативной терапии.

Гинекологическое исследование с забором материала для бактериологического исследования позволяет исключить инфекционный фактор как возможную причину хронических воспалительных процессов в органах малого таза и, соответственно, одного из вариантов вторичной дисменореи.

Диагностическая проба с нестероидными противовоспалительными средствами в дни болезненной менструации со стойким положительным клиническим эффектом указывает на вероятность дисменореи, связанной с избыточной продукцией простагландинов.

Ультразвуковое исследование органов малого таза позволяет обеспечить диагностику патологических состояний матки и ее придатков, гистероскопия – исключить или установить внутриматочную патологию, лапароскопия способствует уточнению состояния внутренних половых органов.

Консультации смежных специалистов, а также проведение электрокардиографии, электроэнцефалографии, реоэнцефалографии и других специальных инструментальных методов исследования позволяет исключить экстрагенитальную патологию у пациенток с болезненными менструациями.

С помощью биохимического анализа крови с определением содержания микроэлементов можно выявить дефицит магния, что рассматривается как неотъемлемый критерий врожденной дисплазии соединительной ткани. При указанном патологическом состоянии наблюдается неполноценность полового аппарата, проявляющаяся избыточным перегибом матки вперед или назад, седловидной или двурогой маткой, а также «перепончатой» дисменореей, при которой функциональный слой эндометрия отторгается крупными пластами или цели-

ком. При этих состояниях эндо- и миометрий длительно сохраняют свойства продуцировать простагландины, поддерживая выраженное ощущение боли [28, 30].

Комплекс терапевтических мероприятий при дисменорее предусматривает психо-, физио- и фармакотерапию. Главным в лечении вторичной дисменореи является устранение, по возможности, органической гинекологической патологии.

Цель психотерапии – снятие «страха» ожидания очередной менструации, так как постепенно развивается так называемый «синдром ожидания» [14, 15]. В лечении психоневрологических нарушений могут быть использованы малые транквилизаторы (диазепам, клонезепам, медазепам) или антидепрессанты (тианептин). Однако применение указанных препаратов возможно после консультации и по рекомендации психоневролога, психотерапевта или психиатра.

Среди физиотерапевтических процедур используют гальванизацию воротниковой зоны, эндоназальную гальванизацию, бальнеотерапию, синусоидальные модулированные токи и др., которые рекомендуется назначать с первого дня менструации всего 5-7 процедур. Возможно применение иглорефлексотерапии.

Фармакотерапия дисменореи включает применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), гестагенов, комбинированных эстроген-гестагенсодержащих контрацептивов, а также вспомогательных средств (витаминов, спазмолитиков, блокаторов кальциевых каналов) [12, 13].

Лечение пациенток с функциональной дисменореей (наиболее) целесообразно и патогенетически оправданно (обосновано) начинать с НПВС. Особенно они показаны у молодых девушек, не заинтересованных в контрацепции, а также у пациенток, имеющих противопоказания для приема гормональных препаратов [14].

Механизм действия НПВС заключается в ингибировании активности фермента циклооксигеназы, катализирующей образование простагландинов из арахидоновой кислоты. НПВС обладают анальгезирующим действием, и целесообразность их применения в течение первых 48-72 ч после начала менструации определяется тем, что, как показали исследователи, простагландины выделяются в менструальную жидкость в максимальных количествах в первые 48 ч менструации. Они понижают содержание простагландинов в менструальной крови и купируют дисменорею [12].

Основным путем введения НПВС при наличии дисменореи считается прием per os. Применение НПВС в виде ректальных свечей не имеет особых преимуществ перед их пероральным употреблением, поскольку биодоступность препарата при этом снижается, в результате чего необходимо использование большей дозы, что повышает риск возникновения проктита. Свечи целесообразно назначать при невозможности использования препарата перорально. Внутримышечное введение НПВС возможно как средство быстрого купирования острой боли, однако длительное введение (более 2-3 дней) не рекомендуется, так как для НПВС характерно развитие мышечных некрозов в месте инъекции, развитие инфильтратов и нагноений [12].

Обычно нестероидные противовоспалительные препараты назначают с первого дня цикла до полного прекращения боли. Препараты указанной группы быстро всасываются и действуют в течение 2-6 часов. Многие из них необходимо применять 1-4 раза в день [13]. В острой стадии для купирования боли рекомендуется прием по 1 таблетке 2-3 раза в день в первые 2-3 дня менструации. В сочетании с гормональной терапией их применяют по 1 таблетке в день первые 2-3 дня менструации. Могут быть и другие схемы назначения НПВП: при появлении боли – 1 таблетка, каждые последующие 3-6 ч – по 1 таблетке до полного исчезновения боли; либо с момента начала боли применяют двойную дозу (2 таблетки), затем по 1 таблетке 3-4 раза в день до полного купирования боли [13].

Существует также и профилактический вариант применения этих препаратов: за 1-3 дня до предполагаемой менструации по 1 таблетке 2-3 раза в день. Курс лечения длится в течение 3 менструальных циклов. Эффект от нестероидных противовоспалительных препара-

тов, как правило, сохраняется в течение 2-4 месяцев после их отмены, затем боль возобновляется, но бывает менее интенсивной [12, 13].

Однако большинство современных нестероидных противовоспалительных препаратов являются неселективными, так как блокируют как циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1), так и циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2). Обладая благоприятным противовоспалительным и обезболивающим действием, эти препараты имеют ряд побочных реакций и могут ухудшать основные клинические проявления дисменореи. Среди них в первую очередь следует отметить диспепсические расстройства, склонность к диарее и дискомфорту, особенно при ректальном введении НПВС, усиление менструальных выделений, боли в области сердца. Вместе с тем установлено, что 39% девушек с дисменореей страдают хроническими гастродуоденитами, 30% – колитами, 13% – заболеваниями желчевыводящих путей, а у 60% пациенток диагностируют идиопатический пролапс митрального клапана [19].

Лекарственные средства, которые избирательно подавляют активность ЦОГ-2, имеют значимо меньшие побочные реакции, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [19]. К таким препаратом относится целебрекс, компании «Пфайзер». Целебрекс обладает противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием, блокируя образование воспалительных простагландинов в основном за счет ингибирования циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). Индукция ЦОГ-2 происходит в ответ на воспалительный процесс и приводит к синтезу и накоплению простагландинов, в особенности простагландина E_2 , при этом происходит усиление проявлений воспаления (отек и боль). В терапевтических дозах у человека целебрекс значимо не ингибирует циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1) и не оказывает влияния на простагландины, синтезируемые в результате активации ЦОГ-1, а также не оказывает влияния на нормальные физиологические процессы, связанные с ЦОГ-1 и протекающие в тканях, и прежде всего в тканях желудка, кишечника и тромбоцитах. При приеме натошак целебрекс хорошо всасывается, достигая C_{max} в плазме примерно через 2-3 ч C_{max} в плазме после приема препарата в дозе 200 г – 705 нг/мл. Абсолютная биодоступность препарата не исследовалась. Прием целебрекса вместе с жирной пищей увеличивает время достижения C_{max} примерно на 1-2 ч и повышает полное всасывание примерно на 20%. Связывание с белками плазмы не зависит от концентрации и составляет около 97%, целебрекс не связывается с эритроцитами крови, проникает через ГЭБ. Препарат метаболизируется в печени путем гидроксирования, окисления и частично – глюкуронизации. Метаболизм в основном протекает при участии изофермента CYP2C9. Метаболиты, обнаруживаемые в крови, фармакологически не активны в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Целебрекс выводится с калом и мочой в виде метаболитов (57% и 27% соответственно), менее 3% принятой дозы – в неизменном виде. При повторном применении $T_{1/2}$ составляет 8-12 ч, а клиренс составляет около 500 мл/мин. При повторном применении C_{ss} в плазме достигается к 5 дню. Не обнаруживается значительной связи между содержанием сывороточного креатинина и клиренсом целебрекса. Предполагается, что наличие тяжелой почечной недостаточности не влияет на клиренс целебрекса, поскольку основной путь его выведения метаболизация в печени в неактивные компоненты [4].

При первичной дисменорее считается целесообразным применение НПВС, например, препарата целебрекс. Препарат принимают внутрь независимо от приема пищи в виде капсул, не разжевывая и запивая водой. Поскольку риск возможных сердечно-сосудистых осложнений может возрастать с увеличением дозы и продолжительности приема указанного лекарственного средства, его следует назначать максимально короткими курсами и в наименьших рекомендованных дозах. При лечении болевого синдрома при первичной дисменорее рекомендуемая начальная доза составляет 400 мг с последующим, при необходимости, приемом дополнительной дозы в 200 мг в 1-й день. В последующие дни рекомендованная доза составляет 200 мг 2 раза в сутки. Кратковременный прием целебрекса при дисменорее практически не дает побочных эффектов или они выражены незначительно. Раздражение

слизистой желудочно-кишечного тракта легко предотвратить, принимая НПВС после еды или молока [4].

В лечении первичной дисменореи могут применяться гестагены. Прогестины эффективно подавляют пролиферативные процессы в эндометрии, способствуют снижению митотического деления его клеток, уменьшая их число. Это приводит к снижению количества вырабатываемых ими простагландинов и уменьшению сократительной активности матки. Кроме того, гестагены оказывают влияние на миоциты матки, снижая порог ее возбудимости. Все вышеуказанное приводит к ослаблению или исчезновению проявлений дисменореи [5, 13].

Пациентки с дисменореей, нуждающиеся в контрацепции, могут использовать эстроген-гестагенсодержащие препараты. Комбинированные оральные контрацептивы уменьшают объем менструальных кровотоков за счет торможения пролиферации эндометрия и подавления овуляции. В условиях ановуляции секреция эстрогенов и простагландинов снижается, в результате чего снижаются порог возбудимости гладкомышечной мускулатуры и ее сократительная активность, уменьшаются внутриматочное давление, частота и амплитуда сокращений, что приводит к исчезновению или снижению выраженности симптомов дисменореи [13, 17].

Определенное значение в лечении дисменореи имеет витаминотерапия. Так, в частности, витамин В6 нормализует корково-гипоталамические взаимоотношения. Указанный препарат назначают по 50-100 мг перорально в течение 3-4 месяцев ежедневно, во время менструации дозу увеличивают до 200 мг [9, 11, 12, 13].

В целях уменьшения боли патогенетически оправдано применение антиоксидантов, а именно, витамина Е по 150-200 мг в сутки перорально за 3-4 дня до менструации [13, 14].

Для лечения первичной дисменореи используют также спазмолитики, блокаторы кальциевых каналов, а также препараты магния. Ионы магния уменьшают возбудимость нейронов и замедляют нервно-мышечную передачу. Рекомендуется назначать препарат «Магне-6» по 2 таблетки 2-3 раза в сутки [13].

Таким образом, лечение дисменореи должно быть индивидуально подобранным для каждой конкретной пациентки. Молодым девушкам с регулярным менструальным циклом, не живущим половой жизнью, предпочтительным является назначение нестероидного противовоспалительного анальгетика целебрекс, обладающего минимальными побочными эффектами. Молодым женщинам, живущим половой жизнью, при нерегулярном менструальном цикле и желающим иметь беременность, предпочтительнее назначение гестагенов, так как они не только оказывают лечебный эффект при дисменорее, но и восстанавливают полноценную лютеиновую фазу, что может привести к наступлению желанной беременности. Пациентке, предъявляющей жалобы на менструальные боли, меноррагию и желающей предохраняться от беременности, целесообразно назначить комбинированные оральные контрацептивы. Вместе с тем, в некоторых клинических наблюдениях гормональные препараты в течение первых 2 месяцев не влияют на симптомы первичной дисменореи [13]. В этих ситуациях можно рекомендовать продолжить прием гормональных средств, но на время менструации назначить один из нестероидных противовоспалительных анальгетиков, обладающий минимумом побочных эффектов (высокоселективный блокатор ЦОГ-2). Важно понимать, что, только используя комплексный, индивидуальный и дифференцированный подход, можно добиться положительных результатов в лечении данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакарова П.Р., Межевитинова Е.А., Прилепская В.Н. Возможности микродозированного препарата Линдинет в терапии первичной дисменореи // Рус. мед. журн. – 2005. – Т. 13, № 17. – С. 1119-1122.
2. Бакулева Л.П., Кузьмина Т.И. [и др.] Альгодисменорея. Учебное пособие. М.: Медицина, 1988; 20 с.
3. Бороян Р.Г. Простагландины: Взгляд на будущее. М.: Медицина, 1983. – С. 96.
4. Видаль. Справочник «Лекарственные препараты в России». М.: АстраФармСервис. – 2008. – С. 1356-1359.

5. Кузнецова И.В., Подзолкова Н.М. Дисменорея: дюфастон в комплексе лечебных воздействий // Трудный пациент. – 2004. – Т. 2, № 2. – С. 29-35.
6. Лузина Н.Л., Бакулева Л.П. Этиология, патогенез и терапия альгодисменореи // Казанский мед. журн. – 1988. – № 3. – С. 211-214.
7. Межевитинова Е.А., Дисменорея: эффективность применения диклофенака калия // Гинекология. – 2000. – Т. 2, № 6. – С. 188-193.
8. Межевитинова Е.А. Контрацепция и здоровье женщины // Гинекология. – 1998. – № 2. – С. 29-39.
9. Межевитинова Е.А., Роговская С.И., Прилепская В.Н. Дисменорея // Вестник акуш. и гинекол. – М., 1994. – № 3. – С. 7-11.
10. Прилепская В.Н. [и др.]. Гормональная контрацепция. М., 1998. – 215 с.
11. Прилепская В.Н. Дисменорея // Гинекология. – 2000. – № 1. – С. 34-39.
12. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. Дисменорея: алгоритм лечения // Гинекология. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 33-35.
13. Прилепская В.Н., Межевитинова Е. А. Дисменорея (в помощь практическому врачу) // Гинекология. – 2001. – Т. 6, № 3. – С. 215-18.
14. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М.: МИА, 2001. – 46 с.
15. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – СПб., 1995. – С. 165-172.
16. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Нестероидные противовоспалительные средства // Методическое пособие. Смоленская государственная медицинская академия. Кафедра клинической фармакологии. – 2003. – 23 с.
17. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Нурофен в лечении первичной дисменореи // Рус. мед. журн. – 2002. – Т. 10, № 7 – С.34-37.
18. Уварова Е.В. Нестероидные противовоспалительные препараты в комплексе лечебных и профилактических воздействий у больных с первичной и вторичной дисменореей // Рус. мед. журн. – 2005. – Т. 13, № 17. – С. 1146-1150.
19. Уварова Е.В., Ткаченко Н.М., Гайнова И.Г., [и др.]. Лечение дисменореи у девушек препаратом «Логест» // Гинекология. – 2001. – Т. 3, № 3. – С. 99-101.
20. Гарольд Р. Берман, Бартон В. Колдуэл. Репродуктивная эндокринология / под ред. С.К. Йена, Р.Б. Джаффе. М., 1998. – № 1. – С. 212-239.
21. Курт Бениришке. Репродуктивная эндокринология / под ред. С.К. Йена, Р.Б. Джаффе. М., 1998. – № 1. – С. 531-60.
22. Рихард М. Лакритц, Пауль К. Вайнберг. Гинекологические нарушения / под ред. К. Дж. Пауэрстейна. – М., 1985. – С. 91-101.
23. Роберт У. Хафф. Гинекологические нарушения / под ред. К. Дж. Пауэрстейна. – М., 1985. – С. 166-88.
24. Эфтимос Делигеороглу, Д.И. Арвантинос. Некоторые подходы к изучению и лечению Дисменореи // Вестн. акуш. и гин. – 1996. – № 4. – С. 50-52.
25. Loeser J.D. Bonica's Management of pain // Neurosci Lett. – 2001. – Vol. 1. – P. 25-27.
26. Marjoribanks J., Proctor M.L., Farquhar C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for primary Dysmenorrhoea. // Cochrane Database Syst Rev. – 2003. – Vol. 4. – P. 51.
27. Rapkin A.J., Rasgon N.I., Berkley K.J. Dysmenorrhea. In: T. I. Yaksh (Ed.) Neurobiology of Pain and Analgesic. Action. Raven Press. – 1995. – Vol. 3. – P. 24-27.
28. Pitcher G.M., Henry J.L. Meloxicam selectively depresses the afterdischarge of rat spinal dorsal horn neurones in response to noxious stimulation // Neurosci Lett. – 2001. – Vol. 1. – P. 45-48.
29. Safieh-Garabedian B., Dardenne M., Kanaan S.A. [et al.]. The role of cytokines and prostaglandin-E(2) in thymulin induced hyperalgesia // Neuropharmacology. 2000. – Vol 39, № 9. – P.1653–1661.
30. Ylikorkala O., Dawood M.Y. New concept in dysmenorrheal // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1978. – Vol. 3. – P. 33.

Синчихин Сергей Петрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 33-38-11, e-mail: agma@astranet.ru

Мамиев Олег Борисович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Сувернева Алевтина Александровна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Какурин Владимир Иванович, врач акушер-гинеколог МУЗ «Ахтубинская Центральная районная больница»

УДК 612.453:575.853

© Д.Л. Теплый, Ю.В. Азизова, Е.Д. Бажанова, О.Н. Позднякова, Д.Д. Теплый, 2010

Д.Л. Теплый¹, Ю.В. Азизова¹, Е.Д. Бажанова², О.Н. Позднякова¹, Д.Д. Теплый¹

РЕАКЦИЯ СПОНГИОЦИТОВ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ МОЛОДЫХ И СТАРЫХ МЫШЕЙ ЛИНИИ BALB-C НА ВОДНУЮ ДЕПРИВАЦИЮ

¹Астраханский государственный университет

²Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова РАН

Изучено действие водной депривации на клетки пучковой зоны коры надпочечников на этапах постнатального онтогенеза и стресс-протекторные эффекты α -токоферолацетата с использованием методов морфометрии, световой и люминесцентной микроскопии. Показано снижение с возрастом функциональной активности спонгиоцитов в результате интенсификации процессов апоптоза. Получены данные об активации клеток пучковой зоны коры надпочечников в условиях водной депривации параллельно с усилением апоптоза спонгиоцитов преимущественно у старых мышей. Получены экспериментальные данные о коррекции дегидратационного стресса супрафизиологическими дозами α -токоферолацетата.

Ключевые слова: водная депривация, спонгиоциты, онтогенез, апоптоз, α -токоферол.

D.L. Teply, Yu.V. Azizova, E.D. Bajanova, O.N. Pozdnyakova, D.D. Teply

THE REACTION OF SPONGIOCYTES OF ADRENAL CORTEX IN YOUNG AND OLD MICE OF BALB-C LINE TO WATER DEPRIVATION

The action of water deprivation of fascicular zone cells of adrenal cortex was studied on the stage of postnatal ontogenesis alongside with stress-protective effects of alpha-tocopherolacetate using the methods of photometry, light and luminescent microscopy. The decrease of functional activity of spongiocytes with age was shown as the result of apoptosis processes intensification. There were received the data of fascicular zone cells activation of adrenal cortex in conditions of water deprivation together with increase of spongiocytes apoptosis mostly among old mice. There were found out the experimental data about correction of dehydrotation stress by suprphysiologic doses of alpha-tocopherolacetate.

Key words: water deprivation, spongiocytes, ontogenesis, apoptosis, α -tocopherol.

Введение. Изучение механизмов гибели клеток по типу апоптоза стало в последние годы одним из стержневых направлений биологии клетки, иммунологии, онкологии, биологии развития. Известно, что изменение функционирования внутриклеточных редоксзависимых путей регуляции апоптоза связано с повышением уровня активных форм кислорода в клетке, приводящим к формированию окислительного стресса.

Соответственно возникает необходимость поиска путей коррекции усиления апоптоза, возникающего при патологии и старении. Особое внимание, в связи с этим, привлекает мощное антирадикальное средство – α -токоферол, обнаружившее антиапоптатическое действие на нейроэндокринные и другие клетки организма [1, 13, 15].

Активация гипоталамо-адренокортикальной системы при окислительном стрессе является основным физиологическим процессом, играющим важную роль в поддержании гомеостаза и адаптации организма. Представляло интерес, как одна из форм специфического стресса – водный дефицит – оказывает влияние на морфометрические показатели функционального состояния и апоптоз клеток периферического звена гипоталамо-адренокортикальной оси – кору надпочечников, а также как определить возможность стресс-протекторного и антиапоптатического действия α -токоферола, что определило цель данной работы.

Материалы и методы. В эксперименте использовались белые мыши-самцы линии двух возрастов – молодые (2 мес.) и старые (15 мес.), по 5-6 животных в группе, содержащиеся в стандартных условиях вивария.

В опыте были следующие группы: 1) интактные мыши; 2) подопытная группа, подвергшаяся дегидратационному стрессу в течение четырех дней; 3) мыши, получавшие масляный 10% раствор α -токоферолацетат per os в течение 14 дней в дозе 0,5 мг на 100 грамм массы тела, с 15 по 19 сутки эти мыши были подвергнуты дегидратационному стрессу; 4) мыши, получавшие токоферол per os в той же дозе и в те же сроки, без стрессирования. В качестве критериев устойчивости к дегидратационному стрессу использовали изменение органов – стресс-маркеров – надпочечников, проводили морфометрию клеток пучковой зоны коры надпочечников.

Материал для исследования – надпочечники фиксировали в 4% параформе. После проводки и заливки в парафин изготавливали срезы толщиной 5-6 мкм. Для морфометрии поперечные срезы надпочечников окрашивали гематоксилин – эозином, измерение проводили с помощью компьютерной программы – Video Test-Мастер Морфология 4.0 (ООО «Видеотест» в ручном режиме), площадь клеточных ядер измеряли в 20-30 клетках на 4-5 срезах у каждой мыши с последующим определением среднего количества на группу.

На срезах надпочечников подсчитывали количество апоптотических клеток – спонгиоцитов с конденсированным хроматином. Конденсация хроматина происходит на ранних стадиях апоптоза и предшествует фрагментации ДНК [7]. Определение клеток с конденсированным хроматином, или апоптотических клеток, проводили с помощью окраски этидием бромидом [11]. Число апоптотических клеток подсчитывали на 4-5 срезах у каждой мыши с последующим определением среднего количества на группу. Цифровой материал обрабатывали статистически, применяя критерий Стьюдента; представлены значения средних величин и ошибка средней.

Результаты исследования и их обсуждение.

В нашем эксперименте у молодых и старых животных имеются достоверные возрастные изменения объема ядер спонгиоцитов: у старых животных отмечено уменьшение этого показателя (табл. 1, рис.1.), вероятно, вследствие снижения функциональной активности спонгиоцитов в старости [9]. Кроме того, у стареющих животных уровень апоптоза выше по отношению к молодым, что можно объяснить и снижением функциональной активности спонгиоцитов, и повышением свободнорадикальных процессов в тканях, что мы отметили ранее в наших исследованиях [8] (табл. 2, рис. 2). Так, известно, что инициация апоптоза связана, с одной стороны, с активацией окислительных процессов в клетках [13, 16, 17, 18], с другой, снижением функциональной активности клеток стареющего организма [9].

Под влиянием депривационного стресса в течение 4 дней морфометрическое исследование клеточных ядер пучковой зоны надпочечников у белых мышей линии BALB-c показало, что площадь ядер достоверно увеличивается (табл. 1, рис.1) у старых животных, свидетельствуя об их функциональной активации. Депривация у молодых животных способствует некоторому увеличению объема ядер клеток пучковой зоны по отношению к интактным.

Известно, что стрессовые воздействия сопровождаются активацией гипоталамо-гипофизарной – адренокортикальной системы [3, 5, 6], что мы наблюдали в эксперименте. Кроме того, стресс-реакция, в частности повышение глюкокортикоидов в крови, является инициатором развития апоптоза [11, 13, 18], как и в нашем случае, уровень апоптоза клеток пучковой зоны коры надпочечников значительно увеличился у стрессированных молодых и старых животных (табл. 2, рис.2). При этом процент апоптотических клеток был наиболее высоким у старых животных, кроме того, функциональная активность спонгиоцитов, о которой мы судим по изменению объема ядер данных клеток, наиболее высока у старых животных. Вероятно, возрастные различия в стрессовых группах связаны, с развитием более быстрой адаптации к стрессу у молодых животных (продолжительность стресса у нас составляла 4 дня), в отличие от старых – у которых данный процесс более замедлен и менее выражен.

Известно, что у молодых и старых животных ответная реакция на воздействие стрессора различного генеза неодинакова [2, 4]. К примеру, ответная реакция у молодых крыс наблюдалась сразу после стресса (снижение содержания нейросекрета непосредственно после плавания) в отличие от старых животных, у которых этот процесс задержан на сутки [4].

Таблица 1

Изменение объема ядер пучковой зоны коры надпочечников ($M \pm m$)

Воздействие		Число животных	Молодые мыши	Число животных	Старые мыши
1	Контроль	5	25,99±0,494	4	19,58±1,213##
2	Стресс	5	27,38±1,294	4	29,5±0,67Г***
3	α-Токоферол	4	27,41±0,985	5	24,94±0,823**
4	α-Токоферол + стресс	4	24,81±1,091	4	26,73±0,853°

Примечание: в этой и других таблицах # – достоверность различий по отношению к молодым животным (## – $p < 0,01$); * – достоверность различий в сравнении с контролем (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$); ° – достоверность различий между экспериментальными воздействиями внутри одной возрастной группы (° – $p < 0,05$, °° – $p < 0,01$).

Таблица 2

Количество апоптотических клеток коры надпочечников ($M \pm m$)

Воздействие		Надпочечники	
		Молодые	Старые
1	Контроль	4,25±0,191	6,37±0,589##
2	Стресс	6,13±0,515*	9,44±0,697*
3	α-Токоферол	4,62±0,162	6,21 ±0,459
4	α-Токоферол + стресс	4,74±0,288°	5,62±0,328°°

α-Токоферолацетат не оказал особого эффекта на объем ядер спонгиоцитов у молодых животных (табл. 1, рис. 1) и не изменил уровень апоптоза клеток пучковой зоны коры надпочечников (табл. 2, рис. 2), а у старых мышей привел к достоверному увеличению объема ядер, хотя уровень апоптоза не изменился по отношению к контрольным животным (табл. 1, 2, рис. 1, 2). Вероятно, α-токоферолацетат проявил антиоксидантный эффект на спонгиоциты старых животных, повышая функциональную активность данных клеток, однако на уровень апоптоза не повлиял [15].

Сочетанное действие α-токоферолацетата и депривации вызвало тенденцию к снижению объема ядер у молодых и достоверное снижение у старых животных и, кроме того, достоверное ингибирование уровня апоптоза клеток коры надпочечников независимо от возраста по отношению к стрессированным животным. Таким образом, функциональная активность спонгиоцитов с возрастом снижается вследствие гибели клеток, вероятно, путем инициации апоптоза.

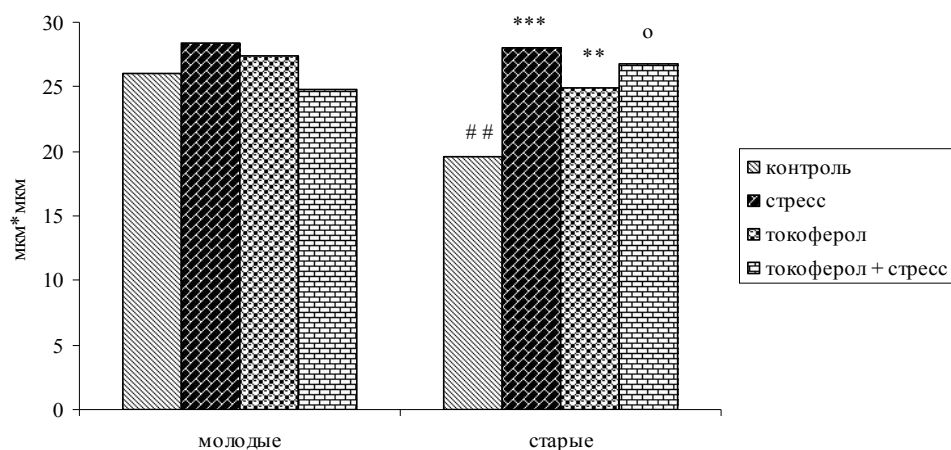


Рис. 1. Морфометрия клеток коры пучковой зоны коры надпочечников

Примечание: в этом и других графиках # – достоверность различий по отношению к молодым животным (## – $p < 0,01$); * – достоверность различий в сравнении с контролем (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$); o – достоверность различий между экспериментальными воздействиями внутри одной возрастной группы (o – $p < 0,05$, oo – $p < 0,01$).

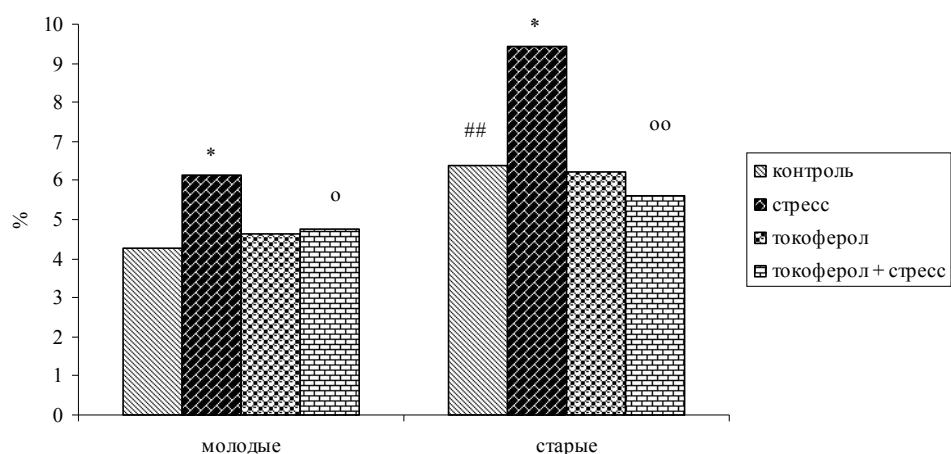


Рис. 2. Количество апоптотических клеток коры надпочечников у молодых и старых животных

Морфофункциональная активность клеток пучковой зоны коры надпочечников, места продукции глюкокортикоидов, была несколько увеличена у молодых и достоверно у старых в группе стрессированных животных и инициирован уровень апоптоза, так как увеличение синтеза глюкокортикоидов приводит к активации данного процесса [10, 13, 17].

При этом α -токоферолацетат оказал стресс-протекторное действие на клетки пучковой зоны коры надпочечников стрессировуемых животных.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 08-04-00102).

ЛИТЕРАТУРА

1. Азизова Ю.В., Теплый Д.Л., Бажанова Е.Д. [и др.]. Уровень апоптоза нейросекреторных клеток гипоталамуса при гипогидратационном стрессе на разных этапах онтогенеза. Стресспротекторные эффекты альфа-токоферола // Биологические исследования. – 2009. – № 1. – С. 4-9.

2. Бажанова Е.Д., Черниговская Е.В., Данилова О.А. Гипоталамическая регуляция функции коры надпочечников у старых и молодых крыс // Журн. эволюц. биохимии и физиологии. – 1998. – Т. 34, № 2. – С. 233-239.
3. Голиков П.П., Давыдов Б.В., Матвеев С.Б. Механизмы активации перекисного окисления липидов и мобилизации эндогенного антиоксиданта альфа-токоферола при стрессе // Вопросы медицинской химии. – 1987. – Т. 33, № 1. – С. 47-50.
4. Данилова О.А., Држевецкая И.А., Коровина А.М. Возрастные особенности реакции гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы крыс на физическую нагрузку // Проблемы эндокринологии. – 1983. – Т. 29, № 4. – С. 67-71.
5. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. – М.: Медицина, 1984. – С. 174-176.
6. Микаелян Э.М., Барсегян Л.А. Перекисное окисление липидов в крови при остром стрессе // Журн. эксперим. и клинич. медицины. – 1988. – Т. 28, № 3. – С. 286-232.
7. Новиков В.С., Булавин Д.В., Цыган В.Н. Молекулярные механизмы инициации клеточной гибели // Программированная клеточная гибель. – СПб.: Наука. – 1996. – С. 30-50.
8. Теплый Д.Л., Позднякова О.Н., Теплый Д.Д. Возрастные и тканеспецифичные особенности ПОЛ гипоталамуса и печени мышей линии Balb-c при водной депривации и после коррекции альфа-токоферолом // Естественные науки. – 2008. – № 4. – С. 32-39.
9. Фролькис В.В., Валуева Г.В., Вержиковская Н.В. Взаимодействие гипоталамо-гипофизарной системы и щитовидной железы в различные возрастные периоды // Бюл. экспериментальной биологии. – 1978. – № 8. – С.133-137.
10. Cizza G., Calogero A.E., Brady L.S. [et al.]. Male Fischer 344/N rats show a progressive central impairment of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis with advancing age // Endocrinology. – 1994. – Vol. 134, № 4. – P. 1611-1620.
11. Hatanaka K., Ikegaya H., Takase I. [et al.]. Immobilization stress-induced thymocyte apoptosis in rats // Life sci. – 2001. – Vol. 69, № 2. – P.155-165.
12. Kumari S.R., Alvarez-Gonzalez. R. Expression of c-jun and c-fos in apoptotic cells after DNA damage. // Cancer Invest. – 2000. – Vol. 18, № 8. – P. 715-721.
13. Kyaw M., Yoshizumi M., Tsuchiya K. [et al.]. Atheroprotective effects of antioxidants through inhibition of mitogen-activated M. protein kinases // acta Pharmacol Sin. – 2004. – Vol. 24, № 8. – P. 977-985.
14. Mizoguchi K., Kunishita T., Chui D.H. [et al.]. Stress induced neuronal death in the hippocampus of castrated rats // Neurosci. Lett. – 1992. – Vol. 138. – P. 157-160.
15. Neuzil J., Weber T., Terman A. [et al.]. Vitamin E analogues as inducers of apoptosis: implications for their potential antineoplastic role // Redox Rep. – 2001. – Vol. 6, № 3. – P.143-151.
16. Pollack M., Phaneuf S., Dirks A. [et al.]. Leeuwenburgh C. The role of apoptosis in the normal aging brain, skeletal muscle, and heart // Ann. N. Y. Acad Sci. – 2002. – № 959. – P. 93-107.
17. Prolla T.A., Mattson M.P. Molecular mechanisms of brain aging and neurodegenerative disorders: lessons from dietary restriction // Trends Neurosci. – 2001. – Vol. 24, № 11. – P. 21-31.
18. Tarcic N., Ovadia H., Weiss D.W. [et al.]. Weidenfeld J. Restraint stress-induced thymic involution and cell apoptosis are dependent on endogenous glucocorticoids // J. Neuroimmunol. – 1998. – Vol. 82, № 1. – P. 40-46.
19. Wallace D.C. Mouse models for mitochondrial disease // Am. J. Med. Genet. – 2001. – Vol. 106, № 1. – P. 71-93.

Теплый Давид Львович профессор, доктор биологических наук, заведующий кафедрой физиологии и морфологии человека и животных Астраханского государственного университета

Азизова Юлия Владимировна кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры физиологии и морфологии человека и животных Астраханского государственного университета, Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 20а, тел. (8512) 22-82-64, e-mail: abatnina@mail.ru

Бажанова Елена Давыдовна кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории сравнительной нейроэндокринологии и сомнологии Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Россия, 194223, г. Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, д. 44, тел. (7812) 552-32-27, e-mail: bажанова@mail.ru

Позднякова Ольга Николаевна, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной физиологии Астраханского государственного университета

Теплый Дмитрий Давидович, аспирант кафедры физиологии и морфологии человека и животных Астраханского государственного университета

В.В. Антонян

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Проведена сравнительная оценка особенностей вегетативной нервной системы (ВНС) у больных язвенной болезнью желудка и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Больные обследовались по единой программе, включающей клинические, эндоскопические, электрогастрографические, рентгенологические, доплерографические методы. Результаты исследования показали, что любой вид вегетативного дисбаланса может влиять на течение ЯБ. Многообразие вегетативных реакций свидетельствует о патогенетической роли ВНС при ЯБ.

Ключевые слова: язвенная болезнь, вегетативная нервная система, хеликобактериоз, кардиоритмография.

V.V. Antonyan

THE PECULIARITIES OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN PATIENTS WITH ULCER DISEASE OF STOMACH AND DUODENAL INTESTINE

The comparative characteristic of peculiarities of vegetative nervous system among patients with ulcer disease of stomach and duodenal intestine was made. The patients were examined according to unique program including clinical, endoscopic, electrogastrographic, roentgenologic, doppler-graphic methods. The results of investigation showed that any kind of disbalance in vegetative system could influence the course of ulcer disease (UD). The variety of vegetative reactions prove the pathogenetic role of vegetative nervous system (VNS) in case of ulcer disease (UD).

Key words: ulcer disease, vegetative nervous system, helicobacteriosis, cardiorhythmography.

В настоящее время для оценки вегетативного статуса организма, помимо рекомендаций А.М. Вейна [9] (с помощью которых по клиническим симптомам и функциональным пробам оценивается вегетативный тонус, вегетативная реактивность и вегетативная обеспеченность), применяется метод кардиоритмографии, основанный на анализе структуры синусового сердечного ритма, что открывает возможность к дальнейшему изучению этой проблемы. Nomura M. с соавт. [23] оценивали связь между изменчивостью частоты сердечных сокращений и инфекцией *Helicobacter pylori* (HP). Функцию вегетативной нервной системы (ВНС) изучали с помощью суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру. Авторы пришли к выводу, что дисфункция ВНС так же, как и инфекция HP, является необходимым условием для образования хронической пептической язвы.

Любой вид вегетативного дисбаланса может оказывать пусковое влияние на возникновение рецидива язвенной болезни (ЯБ) [6, 7, 15]. При этом «ваготония» способствует усилению агрессии, а «симпатикотония» – нарушению микроциркуляции, снижению секреции слизи и бикарбонатов [1, 8, 13]. ВНС является связующим звеном между психикой и соматикой [9, 10, 11, 14, 16, 18, 19].

Учитывая противоречивость литературных данных по поводу нарушений вегетативной регуляции при ЯБ [4, 5, 12, 24], возникает необходимость дальнейшего изучения этой проблемы с помощью объективных методов исследования, а именно применением метода кардиоритмографии.

ЯБ с ее высокой частотой рецидивирования представляет собой в настоящее время важную научную и практическую проблему, связанную с ее лечением. Выяснение патогенеза ЯБ было и остается предметом интенсивных исследований [17, 21, 22]. Поэтому разносто-

роннее изучение физиологических процессов у больных ЯБ, регулируемых нервной системой, с помощью современных объективных методов исследования является актуальным.

Цель работы. Провести сравнительную оценку особенностей вегетативной нервной системы у больных язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), применяя объективный метод диагностики – кардиоритмографию.

Материал и методы. Исследование состояния тонуса ВНС было проведено у 40 больных ЯБЖ, у 36 больных ЯБДК и у 30 здоровых людей (контрольная группа) с помощью кардиоритмографического метода и определения индекса Кердо (ИК) по формуле: $ИК = (1 - ДАД/ЧСС) \times 100$, где ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Кардиоритмографическое исследование реализовывалось на базе диагностической системы «Валента». Построение кардиоритмограммы (КРГ) осуществлялось по записи второго стандартного отведения ЭКГ. Записывалось 200 кардиоинтервалов. Проводился автоматический анализ и определение показателей моды (Мо). Она характеризует доминирование симпатического или парасимпатического отдела ВНС. Определялся индекс напряжения (ИН), который зависит от степени вовлеченности всех регулирующих систем и индекс вегетативного равновесия (ИВР), отражающий преимущественно активность симпатического отдела ВНС. Участие парасимпатической нервной системы в регуляции сердечного ритма определялось по замедлению ритма, увеличению аритмии, появлению дыхательной аритмии на пневмограммах, на ритмограммах – увеличению мощности быстрых волн, выявлению «горба» на графике частотного спектра в области высоких частот. Участие симпатической нервной системы определялось по увеличению ЧСС, отсутствию на ритмограммах быстрых волн, превалированию медленных волн второго порядка, увеличению мощности медленных волн второго порядка на фоне увеличения ЧСС на графике частотного спектра, увеличению ЧСС на фоне ригидного синусового ритма.

Для выяснения реакции ВНС на внешние раздражители применялась кардиоритмографическая активная клиноортостатическая проба [3]. Анализ пробы строится на основании характера ритмограммы в смысле ее симпатической или вагусной направленности на первом и втором этапах исследования. Клинически вегетативную реактивность оценивали по глазосердечному и солярому рефлексам.

Для исследования психологических особенностей и субъективного восприятия пациентом вегетативной дисфункции использовался клинический опросник К.К. Яхина, Д.М. Менделевича [20].

Возраст исследуемых варьировал от 19 до 70 лет. Среди группы больных ЯБЖ мужчин было 30, женщин – 10. Впервые выявленная ЯБЖ наблюдалась у 25 больных, у 15 больных был длительный анамнез заболевания. Среди группы больных ЯБДК мужчин было 24, женщин – 12. Впервые выявленная ЯБ наблюдалась у 20 больных, у 16 больных был длительный анамнез заболевания. В контрольной группе мужчин – 20, женщин – 10.

Инфицированность НР определяли уреазным дыхательным тестом (ХЕЛИК-тест), а также определением суммарного титра антител к антигену CagA НР методом ИФА («ХеликоБест-антитела»).

Моторная деятельность желудка изучалась электрогастрографическим методом (аппаратом ЭГС-4М).

Радиоизотопная скинтиграфия, заключающаяся в наружном детектировании последовательных изменений скорости счета над областью желудка после приема пациентом меченых пищевых веществ радиоактивным $^{113}\text{M In}$ и вычислении времени половинного и полного опорожнения желудка.

Исследование кислотопродуцирующей функции желудка проводилось с помощью внутрижелудочной РН-метрии микропроцессорным ацидогастрометром «АГМ-03».

Для изучения состояния микроциркуляции в зонах проекции желудка применялась лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). Исследование кровотока производилось в эпига-

стральной области и на ладонной поверхности кисти. Состояние микроциркуляции характеризовалось следующими параметрами: показатель микроциркуляции (М), отражающий уровень базального кровотока; его среднеквадратическое отклонение (δ), характеризующее временную изменчивость, колеблемость потока эритроцитов (флак); частотные характеристики микроциркуляции.

Результаты. При обследовании пациентов суммарный титр антител (М, G, А) к антигену СаgА НР выявлялся в 70% случаев (28 человек) в группе больных ЯБЖ и в 80,5% случаев (29 человек) в группе больных ЯБДК. В контрольной группе суммарный титр антител выявлялся у 20% (6 человек). Данные по уреазному дыхательному тесту совпадали с данными иммуноферментного анализа. Инфицированность НР чаще наблюдалась при ЯБДК.

При исследовании тонуса ВНС по данным ИК и в результате кардиоритмографического исследования установлено, что в контрольной группе у 66,6% (20 человек) наблюдалась эйтония, у 13,3% (4 человека) – умеренная симпатикотония, у 20% (6 человек) – ваготония. В группе больных ЯБЖ чаще наблюдались отклонения вегетативного равновесия. Так, преобладание симпатического отдела ВНС установлено у 65% (26 больных), у 25% (10 больных) преобладание парасимпатического отдела ВНС, у 10% (4 больных) – эйтония. В группе больных ЯБДК преобладание симпатического отдела ВНС установлено у 50% (18 больных), у 33,3% (12 больных) – парасимпатического отдела ВНС, у 16,6 % (6 больных) – эйтония. Данные ИК и показатели кардиоритмограмм совпадали, что позволяет уверенно определить преобладание тонуса того или иного отдела ВНС. Однако ИК не дает возможность оценить вегетативную реактивность и выделить функциональные классы при проведении кардиоритмографических проб.

Имеется связь между состоянием ВНС, клинической картиной и течением заболевания. Проведенные исследования показали, что вегетативная дистония и инфицированность НР достоверно чаще встречаются при ЯБЖ и при ЯБДК, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Вегетативная дистония чаще наблюдалась при ЯБЖ, причем симпатикотония чаще наблюдается при ЯБЖ (65%), а преобладание парасимпатического отдела ВНС – при ЯБДК (33,3%). Вегетативный дисбаланс чаще обнаруживался во время обострения заболевания (85% при ЯБЖ, 83,3% при ЯБДК).

Симпатикотония преимущественно наблюдается у пациентов с коротким анамнезом заболевания (у больных ЯБЖ 80%, ЯБДК 83,3%), что указывает на сохраненные адаптационные способности организма. При благоприятном течении заболевания симпатический дисбаланс быстро приходил в состояние эйтонии, и язвы быстро рубцевались, что указывает на адекватные адаптационные способности организма. При снижении адаптационных способностей развивается стойкая симпатикотония, которая компенсаторно сменяется системной ваготонией. Парасимпатикотония в большей мере характерна для пациентов с более длительным язвенным анамнезом, с осложненным течением заболевания (у больных ЯБЖ 53,3%, ЯБДК 75%). В клинических исследованиях больные ЯБЖ и ЯБДК молодого возраста в значительном числе случаев (мужчины 92,5%, женщины 85,3%) связывали начало и обострение заболевания со стрессовыми ситуациями. При исследовании ВНС у них отмечался симпатический дисбаланс ВНС. Существенной разницы в состоянии тонуса ВНС по полу не наблюдалось. При преобладании тонуса симпатического отдела ВНС чаще наблюдался болевой синдром, нарушение моторики желудка, тошнота. При ваготонии чаще наблюдалась изжога, гиперацидное состояние.

У больных ЯБЖ нормальный тип вегетативной реактивности (замедление ЧСС на 4-10 в минуту по глазосердечному рефлексу и на 4-12 в минуту по соляному рефлексу) был зарегистрирован у 10 обследуемых (25%), реактивность по парасимпатическому типу (замедление ЧСС свыше 10 в минуту по глазосердечному рефлексу и свыше 12 в минуту по соляному рефлексу) отмечалась у 6 человек (15%), по симпатическому типу (ЧСС в пробах не уменьшалась или увеличивалась) – у 24 больных (60%).

У больных ЯБДК нормальный тип реактивности был зарегистрирован у 10 обследуемых (27,7%), реактивность по парасимпатическому типу отмечалась у 6 человек (16,6%), по симпатическому типу – у 20 больных (55,5%).

При проведении активной клиноортостатической пробы у больных ЯБЖ были получены следующие результаты: нормальная реакция наблюдалась у 10 (25%) больных, асимпатикотоническая реактивность – у 6 (15%), гиперсимпатикотоническая (ИН более 90 усл. ед.) – у 24 (60%) больных. У больных ЯБДК нормальная реакция наблюдалась у 10 (27,7%) больных, асимпатикотоническая реактивность – у 6 (16,6%), гиперсимпатикотоническая – у 20 (55,5%) больных. Общим для обеих групп была неадекватно выраженная симпатическая реакция в ортостазе. Степень перенапряжения симпатического отдела ВНС при определении вегетативной реактивности наиболее была выражена при ЯБЖ, что говорит о мобилизации защитных механизмов и увеличении адренергических влияний на метаболические процессы.

В контрольной группе вегетативная реактивность во всех случаях была нормальной, выделялись нормальный симпатический (19 человек, 63,3%) и нормальный парасимпатический (11 человек, 36,6%) типы вегетативных соотношений. Усиленный симпатический, усиленный парасимпатический, а также парадоксальный типы у здоровых лиц не наблюдались.

Вегетативное обеспечение у 10 (25%) больных ЯБЖ расценено как достаточное (кратковременное повышение систолического АД на 20 мм рт.ст. и меньше, преходящее повышение ЧСС до 30 в минуту), у 22 (55%) – как избыточное (подъем систолического АД больше чем на 20 мм рт.ст., увеличение ЧСС при вставании больного на 30 в минуту), у 8 (20%) – дефицит вегетативного обеспечения (снижение систолического АД больше, чем на 15-20 мм рт.ст., либо изолированное снижение диастолического АД). Вегетативное обеспечение у 12 (33,3%) пациентов ЯБДК расценено как достаточное, у 16 (44,4%) – как избыточное, у 8 (22,2%) – дефицит вегетативного обеспечения. Таким образом, у больных ЯБДК в 66,6%, а у больных ЯБЖ в 75% случаев имело место нарушение вегетативного обеспечения. В контрольной группе вегетативное обеспечение было достаточным ($p < 0,001$). Нарушения вегетативного обеспечения говорят о дисбалансе в функционировании ВНС при нагрузках у больных ЯБ.

Таблица 1

Показатели микроциркуляции по данным ЛДФ-граммы (М – перфузионные единицы)

Эпигастральная область					Ладонная поверхность кисти			
Здоровые	Больные ЯБ	Симпатикотония	Ваготония	Эйтония	Здоровые	Симпатикотония	Ваготония	Эйтония
(n=30)	ЯБДК (n=36)	(n=18)	(n=12)	(n=6)	(n=30)	(n=18)	(n=12)	(n=6)
6,624±0,924	2,279±0,227	4,133±0,249	6,104±0,911	11,658±2,701	8,927±2,601	9,323±1,75	10,757±1,717	10,757±1,717
	ЯБЖ (n=40)	(n=26)	(n=10)	(n=4)		(n=26)	(n=10)	(n=4)
	2,279±0,225	4,121±0,250	6,124±0,923		8,923±2,522	9,318±1,32	10,633±1,811	

Имелись особенности микроциркуляции в зависимости от вегетативного тонуса (табл. 1). Больные с симпатоадреналовым типом вегетативного тонуса имеют более низкие значения базального кровотока, чем при ваготонии и эйтонии, что согласуется с литературными данными о том, что симпатикотония в большей степени способствует нарушению микроциркуляции, чем ваготония [2]. У больных ЯБЖ показатели микроциркуляции были значительно ниже, чем в контрольной группе и ниже, чем у больных ЯБДК.

При исследовании моторной функции желудка у больных ЯБ нормокинетический тип моторики наблюдался у 6 больных, гипокинетический тип – у 16, гиперкинез – у 14. У больных ЯБЖ нормокинетический тип моторики наблюдался у 6 больных, гипокинетический тип – у 22, гиперкинез – у 12 (табл. 2). При гипермоторике желудка отмечено преобладание парасимпатического отдела ВНС (83,3% у больных ЯБДК, 90% у больных ЯБЖ), что объясня-

ется повышенным высвобождением ацетилхолина, приводящего к усилению двигательной активности желудка. При гипомоторике отмечено преобладание симпатического отдела ВНС (72,2% у больных ЯБДК, 77% у больных ЯБЖ). Гипомоторика желудка у больных с симпатикотонией способствует задержке кислого содержимого и создает условия для кислотно-пептического повреждения слизистой оболочки. Равновесие между отделами ВНС (эйтония) характерно для нормомоторики желудка (табл. 3).

Таблица 2

Показатели моторной функции желудка в зависимости от локализации язвы

Данные ЭГГ М±м (в мВ)	Нормокинез 0,23±0,009	Гипокинез 0,13±0,005	Гиперкинез 0,35±0,007
ЯБДК (n=36)	6 (16,6%)	16 (44,4%)	14 (38,9%)
ЯБЖ (n=40)	6 (15%)	22 (55%)	12 (30%)

Таблица 3

Моторика желудка в зависимости от состояния ВНС

Данные ЭГГ (в мВ)	Больные ЯБДК (n=36)			Данные ЭГГ (в мВ)	Больные ЯБЖ (n=40)		
	Эйтония (n = 6)	Симпатикотония (n = 18)	Ваготония (n = 12)		Эйтония (n = 4)	Симпатикотония (n = 26)	Ваготония (n = 10)
Нормокинез (n = 6)	6 (100%)	-	-	Нормокинез (n = 6)	2 (50%)	3 (11,5%)	1 (10%)
Гипокинез (n = 16)		13 (72,2%)	3	Гипокинез (n = 22)	2 (50%)	20 (77%)	-
Гиперкинез (n = 14)		2	10 (83,3%)	Гиперкинез (n = 12)		3 (11,5%)	9 (90%)

У больных с гиперсимпатикотонией чаще наблюдались сфинктерные нарушения. При скинтиграфическом исследовании эвакуаторной функции у 64,7% больных ЯБДК и у 62,5% больных ЯБЖ эвакуация была замедлена. Результаты исследования показали, что моторная функция гастродуоденального комплекса была нарушена практически у всех обследованных больных ЯБ (как ваготоников, так и симпатотоников). Таким образом, симпатикотония так же, как и ваготония, нарушая моторику, способствует язвообразованию, а согласованная, координированная деятельность парасимпатического и симпатического звеньев нервной регуляции (в случае эйтонии) создает условия для нормальной перистальтики. Двигательные нарушения гастродуоденальной зоны создают условия для кислотно-пептического повреждения слизистой оболочки (табл. 4).

Усиление кислотности желудочного сока с наибольшими изменениями обнаружено у ваготоников (91,6% у больных ЯБДК, 80% у больных ЯБЖ). При симпатикотонии также отмечается высокий уровень кислотности у значительного количества больных ЯБДК – 50%, у больных ЯБЖ – 19,2% , что объясняется тоническим стимулирующим воздействием β 2-рецепторов симпатической нервной системы на секрецию соляной кислоты и пепсина. Кислопродукция у больных ЯБЖ часто была недостаточна (42,3%).

ВНС является связующим звеном между психикой и соматикой. Проведено исследование тревожности, депрессии, субъективного восприятия пациентами вегетативных нарушений с использованием соответствующих шкал опросника для выявления невротических состояний К.К. Яхина и Д.М. Менделевича. Показатели, представленные в таблице 5, имеют

патологические изменения по всем шкалам в группе больных ЯБДК и ЯБЖ. Наличие стресса у пациентов, страдающих ЯБ, сочеталось с повышенной тревожностью. В контрольной группе средние значения показателей соответствуют норме (более +1,28). Различия между группами статистически значимы ($p < 0,001$).

Таблица 4

**Показатели кислотности по данным РН-метрии
в зависимости от состояния ВНС**

Данные РН-метрии в луковице ДПК (пределы РН в норме 5,6-7,9); в антральном отделе (пределы РН в норме 1,6-7,2).	Больные ЯБДК (n=36)			Больные ЯБЖ (n=40)		
	Эйтония (n=6)	Ваготония (n=12)	Симпатикотония (n=18)	Эйтония (n=4)	Ваготония (n=10)	Симпатикотония (n=26)
Гиперацидность РН в луковице ДПК (2,6±0,25); РН в антральном отделе (0,9±0,1)	n=2 (33,3%)	n=11 (91,6%)	n=9 (50%)	n=1 (25%)	n=8 (80%)	n=5 (19,2%)
Нормацидность РН в луковице ДПК (4,5±0,4); РН в антральном отделе (1,6±0,4)	n=4 (66,6%)	n=1 (8,3%)	n=7 (38,8%)	n=3 (75%)	n=2 (20%)	n=10 (38,4%)
Гипоацидность РН в луковице ДПК (7,9±0,38); РН в антральном отделе (7,4±0,1)	-	-	n=2 (11,1%)	-	-	n=11 (42,3%)

Был проведен качественный анализ определения специфичности психологических изменений для пациентов с различными характеристиками вегетативных функций (таблица 6).

У пациентов с симпатикотонией патологические изменения по всем шкалам встречались чаще, чем у пациентов с ваготонией и эйтонией. 61,1% больных ЯБДК и 80% больных ЯБЖ имели патологические отклонения по шкале вегетативных нарушений опросника, что может быть использовано для разграничения особенностей нормального функционирования ВНС и ее болезненного изменения, требующего лечения. Патологические изменения по всем трем шкалам были наиболее выражены у больных ЯБЖ.

Обсуждение. Состояние ВНС у больных ЯБ имеет достоверные различия с таковым у здоровых лиц. В периоде обострения ЯБ и у лиц с недолгим анамнезом заболевания отмечается повышение тонуса симпатической нервной системы при нормальной или гиперсимпатической реактивности, что является прогностически благоприятным признаком и отражает достаточную активность адаптационно-компенсаторных механизмов организма. Под влиянием дисфункции ВНС возникают факторы, способствующие язвообразованию, такие как нарушения регионарного кровотока, моторики, кислотообразования в гастродуоденальной зоне, создающие условия для персистенции НР.

При ЯБЖ, помимо инфицированности НР, имеются выраженные нарушения в ВНС. Так, симпатoadреналовый тип ВНС встречается чаще (65 %), что, по данным ЛДФ, в большей степени нарушает микроциркуляцию слизистой оболочки. Симпатoadреналовый тип ВНС чаще наблюдается при обострении ЯБ (85% при ЯБЖ, 83,3% при ЯБДК). Кислотопродукция у больных ЯБЖ часто недостаточна (42,3%). Поэтому факторами, способствующими язвообразованию в желудке, в большей степени являются симпатoadреналовый тип вегетативной регуляции и гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность, ухудшающие

процессы микроциркуляции и приводящие к гипомоторике желудка, что создает условия для кислотно-пептического повреждения слизистой оболочки и инфицированности НР. Усиление кислотности желудочного сока с наибольшими изменениями обнаружено у ваготоников (91,6% у больных ЯБДК, 80% у больных ЯБЖ).

При ЯБДК чаще наблюдается парасимпатический тип ВНС (33,3%), особенно у больных с длительным анамнезом заболевания и с осложненным течением (75%), что указывает на срыв адаптационных возможностей организма. Отмечается выраженное усиление кислотности и моторики желудка. У больных с коротким анамнезом заболевания, без осложнений отмечается симпатикотония (при ЯБЖ 80%, ЯБДК 83,3%). При благоприятном течении заболевания симпатический дисбаланс быстро приходил в состояние эйтонии, и язвы быстро рубцевались, что указывает на адекватные адаптационные способности организма. Важную роль здесь играет НР и нарушения микроциркуляции.

При снижении адаптационных способностей развивается стойкая симпатикотония и гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность, которая компенсаторно сменяется системной ваготонией. При избыточности симпатических воздействий компенсаторно усиливаются эфферентные влияния блуждающего нерва. Развивается вторичная ваготония. Поэтому парасимпатикотония в большей мере характерна для пациентов с более длительным язвенным анамнезом, с осложненным течением заболевания (у больных ЯБЖ 53,3%, ЯБДК 75%).

Таким образом, в развитии ЯБ большое значение имеет вегетативный дисбаланс и снижение адаптационных резервов организма. Хронические и острые стрессы, как причины снижения адаптации, способствуют нарушениям вегетативного тонуса. Нарушения вегетативного тонуса в сочетании с нарушениями микроциркуляции, инфицированностью НР, нарушением моторики и пищеварительной секреции снижают эффективность факторов защиты и способствуют язвообразованию. Инфекция НР, по-видимому, выступает в роли местного фактора, влияющего на слизистую оболочку и активизирующего факторы агрессии. Результаты исследования показали, что любой вид вегетативного дисбаланса может влиять на течение ЯБ. Многообразие вегетативных реакций свидетельствует о патогенетической роли ВНС при ЯБ, что определяет дифференцированный патогенетический подход к лечению ЯБ, включающий коррекцию вегетативных нарушений.

Выводы:

1. Проведенное исследование позволяет сделать заключение о том, что ЯБЖ и ЯБДК являются различными нозологическими формами.
2. Вегетативный дисбаланс является фактором риска формирования язвенной болезни.
3. Комплексная оценка вегетативного статуса, определение хеликобактериоза, РН-метрия, ЭГГ, ЛДФ, выявление невротических состояний дает возможность адекватно оценить симптомы ЯБ и провести коррекцию лечения с учетом нарушений тонуса ВНС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова В.А., Козлова И.П. Спорные и нерешенные вопросы хеликобактерной инфекции у детей // Лечащий врач. – 2002. – № 11. – С. 70-74.
2. Баранская Е.К. Патогенез язвенной болезни // Рос. мед. журн. – 2000. – № 2. – С. 29-35.
3. Березный Е.А., Рубин. А.М. Практическая кардиоритмография. – СПб.: НПП «Нео», 1999. – 144 с.
4. Бородин Д.С., Беляева Г.С. Дуоденогастральный рефлюкс и показатели вегетативного тонуса у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Гастробюллетень. Материалы 2-го Российского науч. форума. СПб., 2000. – № 1-2, прил. 1. – С. 13.
5. Бурма О.Б. Хронобиоритмологическая оценка вегетативной нервной системы у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с неблагоприятными течениями заболевания в зависимости от сроков рубцевания язвы // Язвенная болезнь желудка. – Краснодар, 1996. – С. 24-26.
6. Бугов М.А. Вегетативный дисбаланс и его коррекция при язвенной болезни // Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол. – 1998. – № 5., прил. 5. – С. 18.
7. Бугов М.А. Об этиологии и патогенезе язвенной болезни // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 5. – С. 5-9.

8. Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Шептулин А.А. Язвенная болезнь // М.: Медицина, 1987. – 288 с.
9. Вейн А.М. Идеи «нервизма» в гастроэнтерологии // Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1997. – № 3. – С. 38-45.
10. Волкова Т.А., Захарченко Д.И., Влияние типа вегетативного реагирования на характер гастродуоденальной патологии // Вопросы педиатрии. – Ярославль, 1995. – С. 74.
11. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Клиническая гастроэнтерология // М.: МИА., 2001. – 647 с.
12. Гриневич В.Б., Успенский Ю.П., Шабанова Г.Ж. Особенности язвенной болезни, не связанной с *Helicobacter pylori* // Тер. архив. – 2002. – № 2. – С. 24-27.
13. Дудникова Э.В., Домбаян С.Х. Роль вегетативной нервной системы в патологии желудочно-кишечного тракта // Южно-Российский мед. журн. – 2001. – № 5-6. – С. 19-23.
14. Кокуева О.В., Корочанская Н.В. Сравнительная характеристика личностных особенностей больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Язвенная болезнь желудка. – Краснодар, 1996. – С. 69-71.
15. Коротько Г.Г., Фаустов Л.А. Функциональные и морфологические аспекты язвенной болезни – Краснодар, 2002. – 156 с.
16. Кравцова Т.Ю., Рыболовцев Е.В., Шутов А.А. Психовегетативный синдром у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и его коррекция магнитопунктурой переменным магнитным полем // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1993. – Т. 93., № 6. – С. 50-52.
17. Крылов Н.Н. Мифы и реалии современного учения о язвенной болезни // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2006. – № 1. – С. 40.
18. Лазебник Л.Б., Арбузова В.Г., Соколова Г.Н. Роль стресса в этиопатогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у больных молодого возраста // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2002. – № 4. – С. 30-33.
19. Мальцев С.В., Волгина С.Я. Особенности психовегетативного состояния при хроническом гастродуодените у детей старшего возраста // Педиатрия. – 1996. – № 4. – С. 38-42.
20. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология – М.: МЕДпресс, 1999. – 592 с.
21. Циммерман Я.С., Михайловская Л.В., Циммерман И.Я. Актуальные вопросы патогенеза и лечения язвенной болезни желудка // Язвенная болезнь желудка. – Краснодар, 1996. – С. 159-160.
22. Чернов В.Н., Дурманов А.Г. К вопросу этиопатогенеза и лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2006. – № 1. – С. 54-55.
23. Nomura M., Yukinaka M., Miyajima H. [et al.]. Is autonomic dysfunction a necessary condition for chronic peptic ulcer formation? // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2000. – Vol. 14, Suppl. 1 – P. 82-86.
24. Yukinaka M., Nomura M., Miyajima H. [et al.]. Evaluation of autonomic nervous function in patient with essential hypertension complicated with peptic ulcer // J-Gastroenterol-Hepatol. – 2000. – Vol. 15, № 1. – P. 40-44.

Антонян Виталина Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом ревматологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 39-41-30, e-mail: agma@astranet.ru

УДК: 616.36-002-071: 615.015.6

© В.К. Черенова, В.А. Кудрявцев, Х.М. Галимзянов, Л.П. Черенова, И.Ф. Вишневецкая, И.З. Маженова, 2010

**В.К. Черенова¹, В.А. Кудрявцев¹, Х.М. Галимзянов², Л.П. Черенова²,
И.Ф. Вишневецкая², И.З. Маженова¹**

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НСV-ИНФЕКЦИИ У НАРКОПОТРЕБИТЕЛЕЙ

¹ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», г. Астрахань

² ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Изучена клиническо-эпидемиологическая картина у 97 больных НСV-инфекцией, употребляющих внутривенно наркотические вещества. НСV-инфекция наблюдалась преимущественно у лиц молодого возраста (до 30 лет) мужского пола. У 41 больного был ОГС, который протекал в среднетяжелой форме, нередко с обострениями. Наличие остаточных явлений в виде гепатомегалии и гиперферментемии, а также продолжение употребления наркотических веществ способствуют хронизации процесса.

ХГС (56 больных) у наркопотребителей имел различную степень активности со скудной клинической симптоматикой. Постоянными признаками ХГС являлись боли в правом подреберье, гепатомегалия и гиперферментемия. Токсическое воздействие опиатов на печень может способствовать прогрессированию ХГС.

Ключевые слова: *HCV-инфекция, острый гепатит С, хронический гепатит С, клиническая картина, наркопотребители.*

V.K.Cherenova, V.A. Kudryavtsev, H.M. Galimzyanov, L.P. Cherenova, I.Ph. Vishnevskaya, I.Z. Majenova

CLINICO-EPIDEMIOLOGIC CHARACTERISTIC OF HCV-INFECTION AMONG NARCOTIC USERS

97 patients with HCV-infection having used intravenously the narcotic substances were examined from the point of clinico-epidemiologic type. HCV infection was observed especially in patients of young age (till 30 years) in men. 41 patients had acute hepatitis C (AHC) of mild form but with intensification. The presence of some phenomena in the forms of hepatomegaly and hyperfermentation and at the same time the duration of usage of narcotic substances may lead to chronic process. CHC (56 patients) with ND had different degree of activity with weak clinical symptoms. The constant features of CHC were pain in the right hypochondrium, hematomegaly and hyperfermentation. Toxic influence of opiates to the liver may promote the progress of CHC.

Key words: *HCV-infection, acute hepatitis C, chronic hepatitis C, clinical picture, narcotic users.*

Инфекция, вызванная вирусом гепатита С (HCV-инфекция), является одной из актуальных проблем современной медицины. Это связано с тем, что на долю HCV-инфекции приходится 20% случаев острых гепатитов, 70% хронических гепатитов, 40% циррозов печени и 60% случаев гепатоцеллюлярной карциномы [5, 6, 8]. В последние десятилетия отмечается рост вирусных гепатитов (ВГ), передающихся парентеральным путем, что связано с ростом наркомании в стране [7, 6, 4]. Рост заболеваемости парентеральными гепатитами и наркопотребление имеют тесную связь, так как 50-70% больных гепатитом С (ГС) и гепатитом В (ГВ) употребляют наркотики, и эта категория пациентов стремительно растет [1, 2]. Лица, употребляющие наркотические вещества внутривенно, относятся к группе высокого риска по HCV-инфекции. У большинства из них наблюдаются гепатиты смешанной этиологии (ГВ + ГС). В настоящее время не вызывает сомнений, что активизация эпидемического процесса HCV-инфекции, резкий рост показателей заболеваемости, изменение возрастного состава заболевших ГС (преобладание молодых лиц от 15 до 30 лет) обусловлены широким распространением внутривенного употребления наркотиков [5, 6]. У 50-60% больных острым гепатитом С (ОГС) заражение происходит при внутривенном введении наркотических веществ. А при обследовании группы наркоманов в 70% случаев выявляются маркеры ГС и микст-гепатитов В + С [2, 4]. Среди больных наркопотребителей, находящихся на лечении в инфекционных отделениях у 40-60% диагностируется гепатит смешанной этиологии (В + С), у 30-40% – ОГС, в 20-30% случаев – ОГВ. Рост заболеваемости ГС особенно тревожен в связи с необычайно большой частотой формирования хронических форм. Развитие хронического гепатита С (ХГС) имело место у 41-58% больных ОГС, у которых заболевание протекало с желтухой, и у 80-85% больных – без желтухи [3, 9, 10]. Особенности течения гепатитов у наркопотребителей большинство исследователей связывают с токсическим воздействием наркотических веществ на печень и изменениями иммунной системы. Практически все наркотические вещества обладают иммунодепрессивным действием. Наиболее выражен этот эффект у опиатов. Изменения иммунитета выражаются в снижении фагоцитарной активности лейкоцитов, уменьшением количества Т-лимфоцитов при нарушении соотношения клеток CD4/CD8, повышением уровня В-лимфоцитов. В остром периоде ВГ у наркопотребителей регистрируется усиленная выработка сывороточных иммуноглобулинов, повышение в крови количества циркулирующих иммунных комплексов. Все эти изменения иммунитета способствуют развитию хронического течения ГС и ГВ [1, 2, 7].

Цель исследования: изучение клинико-эпидемиологической характеристики HCV-инфекции у наркопотребителей.

Пациенты и методы. Под наблюдением находилось 97 больных HCV-инфекцией, употребляющих внутривенно препараты опия. Больные находились на лечении в ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница» (ОИКБ) в 2007-2009 гг. У 41 больного (42,3%) диагностирован ОГС, у 56 больных (57,7%) – ХГС. Среди больных HCV-инфекцией преобладали лица мужского пола (89,7%), женщин было 10 (10,3%). Больные были преимущественно молодого возраста (до 30 лет) – 61,9% (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных HCV-инфекцией по возрасту

Возраст больных	ОГС+ХГС n=97		ОГС n=41		ХГС n=56	
	Кол-во случаев	% M±m	Кол-во случаев	% M±m	Кол-во случаев	% M±m
16-30	60	61,9±4,93	31	75,6±6,71	29	51,8±6,68
31-40	27	27,8±4,55	7	17,1±5,85	20	35,7±6,40
41-50	10	10,3±3,09	3	7,3±4,06	7	12,5±4,42

Как видно из таблицы 1, больных ОГС в возрасте от 16 до 30 лет было больше (75,6%), чем больных ХГС (51,8%). Больные ХГС были более старшего возраста: 31-40 лет – 35,7%, старше 40 лет (до 48 лет) – 12,5%. Это свидетельствует о том, что острая HCV-инфекция наблюдается у лиц молодого возраста при непродолжительном стаже наркопотребления. При ХГС количество больных старше 30 лет увеличилось вдвое, что связано с длительным сроком употребления наркотических веществ внутривенно.

При изучении эпидемиологического анамнеза выяснено, что 28,9% больных HCV-инфекцией злоупотребляли внутривенным введением опиатов, 17 больных (17,5%) употребляли наркотические вещества эпизодически, 52 больных (53,6%) в прошлом употребляли опиаты внутривенно, а в настоящее время отрицают. Стаж наркотизации колебался от нескольких месяцев до 11 лет. Все больные консультированы врачом-наркологом. Кроме того, у 27 пациентов (27,8%) на коже были татуировки, у 4 (4,1%) пирсинг. Оперативные вмешательства и другие медицинские манипуляции были у 27 (27,8%) пациентов. Лечение у стоматолога отмечали 16 больных (16,5%). Переливание препаратов крови было лишь у 3 больных (3,1%). У 2 больных ОГС (2,1%) были половые контакты с больными ХГС.

Несмотря на молодой возраст больных HCV-инфекцией, у большинства из них были сопутствующие заболевания. Наиболее часто выявлялись хронические заболевания билиарной системы (хронический холецистит, дискинезия желчевыводящих путей, лямблиоз), желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, дуоденит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки), хронический панкреатит. Кроме того, у больных выявлялись нейроциркуляторная дистония, гипертоническая болезнь, туберкулез легких. В анамнезе перенесенный ГВ был у 15 пациентов (15,5%), гепатит А – у 8 (8,2%). Злоупотребление алкоголем наблюдалось у 32 больных (33%) HCV-инфекцией.

Диагноз HCV-инфекции подтвержден у всех больных обнаружением антител к HCV методом ИФА. Исследование крови методом ПЦР проведено 6 больным ОГС и 26 больным ХГС. У обследованных обнаружена репликация HCV (РНК HCV).

Больным HCV-инфекцией проводились общепринятые биохимические, клинические исследования и УЗИ органов брюшной полости. У ряда больных при наличии клинических показаний проводилась ФГДС.

Результаты исследования и их обсуждение. Клиническая картина острой HCV-инфекции у наркопотребителей (41 больной) характеризовалась циклическим течением. У большинства больных (32) ОГС протекал в среднетяжелой форме (78%). Легкая форма болезни была у 7 больных (17,1%). Лишь у 2 больных (4,9%) отмечалась тяжелая форма. Начальный период у 36 больных (87,8%) протекал по диспепсическому варианту. Больных беспокоили боли и чувство тяжести в правом подреберье и в эпигастральной области, снижение

аппетита, тошнота. Рвота была у 13 больных (31,7%), неустойчивый стул – у 7 больных (17,1%). Преджелтушный период у всех больных сопровождался астено-вегетативным синдромом. Этому способствовал и развивающийся у части больных абстинентный синдром в связи с прекращением употребления наркотических веществ в стационаре. У больных отмечалась выраженная астения, заторможенность, депрессия, инверсия сна. У 14 больных (34,1%) наблюдался артралгический синдром. Катаральные явления – насморк, сухой кашель были у 8 больных (19,5%). У 6 больных (14,6%) наблюдалось повышение температуры до субфебрильных цифр, которая продолжалась 3-5 дней. У большинства больных ОГС начальный период протекал по смешанному варианту. Преджелтушный период у наркопотребителей был непродолжительным и в среднем составил 4,6 дней. У 9 больных (22%) симптомы начального периода отсутствовали, и заболевание выявлялось при появлении желтухи. Больные поступали в стационар, как правило, в желтушном периоде. У 33 больных ОГС наркопотребителей (80,5%) заболевание протекало с желтухой. И лишь у 8 больных (19,5%) был безжелтушный вариант течения болезни. В 5 случаях (12,2%) ОГС протекал с выраженным холестаазом и сопровождался кожным зудом. Продолжительность желтушного периода в среднем составила 17,8 дней. У больных с холестаазом желтуха сохранялась более месяца (до 38 дней). Постоянным симптомом у наркопотребителей больных ОГС были боли в правом подреберье и гепатомегалия. Увеличение размеров печени выявлено у 36 больных (87,8%). В большинстве случаев печень была увеличена на 3,0-4,0 см. и была болезненная при пальпации. В 11 случаях (26,8%) отмечалось увеличение размеров селезенки. По данным УЗИ, у большинства больных наблюдалась гепатомегалия, неоднородная структура печени и повышение ее эхогенности. У $\frac{1}{3}$ случаев выявлена спленомегалия. У всех наблюдаемых больных было повышение активности АлАТ: умеренное повышение (2-4 раза выше нормы) отмечалось у 14 больных (34,1%), выраженное (до 5 раз выше нормы) – у 27 больных (65,8%). У большинства больных (87,8%) наблюдалось повышение тимоловой пробы в 2-4 раза. В разгар болезни у 21 больного ОГС (51,2%) было снижение протромбинового индекса. Геморрагический синдром у больных ОГС развивался редко. Носовые кровотечения и кровоточивость десен были у 4 больных (9,7%). У 7 больных ОГС (17,1%), употреблявших наркотические вещества, заболевание носило волнообразный характер в связи с развитием обострений, что сказывалось на продолжительности пребывания их в стационаре. Средний койко-день у больных ОГС, употребляющих наркотические вещества, составил 23,5. Летальных исходов не было. Более половины больных (58,5%) выписывались из стационара с остаточными явлениями: гепатомегалия была у 19 реконвалесцентов (46,3%), умеренная гиперферментемия (до 2 раз выше нормы) – у 20 (48,8%), билирубинемия (до 30,6 мкмоль/л) – у 4 (9,7%). Как правило, остаточные явления наблюдались у лиц, которые продолжали вводить внутривенно наркотические вещества и не соблюдали режим и диету. Больные с остаточными явлениями уходили из стационара преждевременно, и большинство из них на диспансерном учете не состояло.

В качестве примера приводим выписку из истории болезни № 6626.

Больной А. 40 лет, поступил в ОИКБ 25.12.2007 г. с жалобами на слабость, тошноту, рвоту, плохой аппетит, тяжесть в эпигастральной области, насморк, редкий сухой кашель.

Анамнез болезни. Больным себя считает с 15.12.2007 г., когда почувствовал слабость, недомогание, ломоту в суставах, снизился аппетит. Температуру тела не измерял, но было чувство жара. Последующие дни беспокоили тяжесть в области желудка, тошнота, слабость, ломота в теле. 20.12.2007 г. дважды была рвота съеденной пищей. Отмечал отвращение к пище и к курению. В это же время моча стала темно-коричневого цвета. К врачу не обращался, не лечился. 25.12.2007 г. окружающие заметили желтушность склер. Обратился к врачу в приемное отделение ОИКБ и был госпитализирован в стационар с диагнозом – вирусный гепатит.

Эпидемиологический анамнез. Контакт с больными отрицает. Живет в частном доме без удобств. Воду пьет сырую. В августе 2007 года удалял зуб в стоматологическом кабинете.

те. Другие медицинские вмешательства отрицает. С 2002 года употребляет внутривенно наркотические вещества.

Объективно: состояние больного средней тяжести. Кожные покровы и склеры желтушные. Желтуха выраженная. На коже в области предплечий следы от внутривенных инъекций. Геморрагических проявлений нет. Одышки нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Пульс 82 в 1 минуту удовлетворительного наполнения. Артериальное давление – 120/70 мм. рт. ст. Язык суховат, густо обложен белым налетом. Живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный в эпигастральной области. Печень: верхняя граница – VI межреберье, нижняя – на 2,0 см ниже реберной дуги. Размеры печени по Курлову: 11-10-9 см. Селезенка не увеличена. Моча темная. Кал светло-желтого цвета. Сознание ясное. Вялый, адинамичный. В контакт вступает хорошо, на вопросы отвечает правильно. Признаков острой печеночной энцефалопатии нет.

Предварительный диагноз: вирусный гепатит.

Больной осмотрен наркологом. Заключение: опийная наркомания. Абстинентный синдром средней степени тяжести.

Данные лабораторного обследования. Анализ крови: эритроциты $4,2 \times 10^{12}/л$, Нв – 140 г/л, лейкоциты – $8,2 \times 10^9/л$, сегментоядерные – 65%, лимфоциты – 29%, моноциты – 6%, СОЭ – 8 мм/час. Билирубин крови – 114,4 мкмоль/л, АлАТ – 4,79 ммоль/л, тимоловая проба – 13,62 ед. Общий белок крови – 70,5 г/л, альбумины – 43,8 г/л, глобулины – 26,7 г/л. Протромбиновый индекс 64% (в динамике – 62%, 78%, 80%). Маркеры ВГ: ИФА на анти-HAV – отрицательно, ИФА на HBsAg – отрицательно, ИФА на Ig M к core Ag HCV – положительно, ПЦР на РНК HCV – положительно. ИФА на анти-ВИЧ – отрицательно. УЗИ печени: гепатомегалия. Структура печени однородная, эхогенность нормальная. Селезенка не увеличена.

Клинический диагноз. Вирусный гепатит С среднетяжелая форма (ПЦР на РНК HCV положит., ИФА на IgM к core Ag HCV положительно).

Сопутствующий диагноз. Опийная наркомания. Абстинентный синдром средней степени тяжести.

Проведено лечение: 5% раствор глюкозы внутривенно капельно, рибоксин внутривенно, преднизолон внутривенно (90 мг 4 дня), витамины группы В, циклоферон внутривенно 10 инъекций по схеме, дротаверин, фестал, баралгин, карсил, аминокaproновая кислота внутривенно, глицин. В результате проведенного лечения состояние больного постепенно улучшилось: исчезли диспепсические явления, появился аппетит, желтуха регрессировала, нормализовались размеры печени. Нормализация количества билирубина в крови произошла на 20 день болезни. АлАТ к выписке снизилась до 1,66 ммоль/л. Выписан в удовлетворительном состоянии на 21 день пребывания в стационаре под наблюдение врача КИЗ(а) поликлиники. Даны рекомендации о соблюдении режима и диеты. Катанамнез: при диспансерном наблюдении за больным выявлено, что у больного произошла хронизация гепатита С.

Хронический гепатит С (ХГС) у лиц, употребляющих внутривенно наркотические вещества, протекает с различной степенью активности. Из 56 наблюдаемых больных ХГС минимальная активность была у 21 больного (37,5%), низкая активность – у 19 больных (33,9%), умеренная активность – у 16 больных (28,6%). Клиническая картина ХГС у большинства больных была скудной. Большинство больных предъявляли жалобы на общую слабость, утомляемость, снижение трудоспособности. Характерным симптомом у больных данной группы были боли или чувство тяжести в правом подреберье и в эпигастральной области (94,6%), усиливающиеся после приема пищи. Снижение аппетита отмечалось у 51 больного (91,1%), тошнота – у 31 больного (55,4%). У 13 больных (23,2%) в период обострения процесса отмечалась рвота. Кожный зуд наблюдался у 8 больных (14,3%). При объективном обследовании больных желтуха кожных покровов выявлена в 13 случаях (23,2%), субиктеричность склер – в 19 случаях (33,9%). Пальмарная эритема была у 42 больных (75%). На коже груди и плечевого пояса у 31 больного (55,4%) обнаружены телеангиоэктазии. Увеличение размеров печени выявлено у 52 больных (92,9%). Нормализация размеров печени произошла

у 15 больных (28,8%) в среднем за 9,5 дней. К моменту выписки из стационара печень сохранялась увеличенной (на 1,0-2,0 см) у 37 больных (66,1%). Спленомегалия наблюдалась у 13 больных (23,2%).

При лабораторном обследовании больных ХГС получены следующие данные. Повышение количества билирубина в крови наблюдалось у 15 больных (26,8%). Нормализация количества билирубина в крови произошла в среднем через 10,4 дней. У 41 больного (73,2%) количество билирубина в крови было в пределах нормальных показателей. Повышение активности АлАТ выявлено у 35 больных (62,5%). Низкая активность АлАТ (до 2 раз выше нормы) была у 19 больных (33,9%), умеренное повышение активности АлАТ (до 5 раз выше нормы) у 16 больных (28,6%). Нормальные показатели АлАТ были у 21 больного (37,5%). Нормализация АлАТ к выписке произошла у 16 из 35 больных (45,7%) в среднем через 10,8 дней. У 19 больных (54,3%) отмечалось снижение активности АлАТ (до 1,5 раз выше нормы). Повышение тимоловой пробы было лишь у 18 больных (32,1%). К выписке больных из стационара показатели тимоловой пробы нормализовались. У трети больных ХГС отмечалось умеренное снижение протромбинового индекса. Геморрагические проявления в виде необильных носовых кровотечений и кровоточивости десен были лишь у 3 больных (5,4%).

У 44 больных ХГС наркопотребителей (78,6%) отмечались изменения печени при УЗИ: повышении эхогенности, неоднородная, мелкозернистая структура печени. Увеличение селезенки выявлено у 11 больных (19,6%). У 24 больных (42,8%) при УЗИ отмечены признаки хронического холецистита и у 17 больных (30,4%) хронического панкреатита. У 4 больных (7,1%) в желчном пузыре обнаружены конкременты.

Диагноз ХГС подтвержден определением антител к HCV методом ИФА. У всех больных ХГС в крови обнаружены IgM к Ag cor, NS3, NS4, NS5. У 26 больных ХГС (46,4%) проведена ПЦР и обнаружена РНК HCV. Средний койко-день в этой группе больных составил 11,2.

Клинический пример. Больной А. 33 лет (история болезни № 179), находился на лечении в ОИКБ с 14.01.2008 г. по 29.01.2008 г. с диагнозом: хронический вирусный гепатит С с умеренной активностью (ИФА на анти-HCV положит.). Сопутствующий диагноз: Опиная наркомания, ремиссия. Больной поступил в стационар с жалобами на слабость, чувство тяжести в правом подреберье и в эпигастрии, снижение аппетита. Анамнез болезни: в 2003 году болел вирусным гепатитом В. При обследовании у больного выявлен хронический гепатит С. На диспансерном учете не состоял. Периодически принимал гепатопротекторы. С декабря 2007 года стал отмечать слабость, утомляемость, тупые боли в эпигастрии, снизился аппетит. К врачу не обращался. Не лечился. В последующем периодически беспокоили тошнота, чувство тяжести в правом подреберье, отмечал изменение цвета мочи. Ухудшение состояния с 11.01.2008 г. после погрешности в диете и употребления алкоголя. У больного нарасла слабость, повысилась температура тела до 38°C, появились боли в суставах. С 13.01.2008 г. температура тела была субфебрильной, но самочувствие не улучшалось: нарасла слабость, сохранялись ломота в суставах, тяжесть в правом подреберье, плохой аппетит. Моча стала темно-коричневого цвета. 14.01.2008 г. окружающие заметили желтушность склер. Больной обратился в поликлинику к врачу и был направлен в ОИКБ с диагнозом вирусный гепатит.

Эпидемиологический анамнез. Медицинские вмешательства, переливание препаратов крови отрицает. С 1999 по 2006 годы внутривенно вводил опиаты. В настоящее время употребление наркотических веществ отрицает. В 2003 году перенес вирусный гепатит В.

Объективно. Состояние больного средней тяжести. Кожные покровы и склеры желтушные. Желтуха средней интенсивности. Умеренная пальмарная эритема. На коже плечевого пояса единичные телеангиоэктазии. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Пульс 78 в 1 минуту удовлетворительного наполнения. Артериальное давление – 110/70 мм. рт. ст. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот при пальпации умеренно болезненный в эпигастрии и в правом подреберье. Печень: верхняя граница – VI межреберье, нижняя на 1,5 см ни-

же реберной дуги. Размеры печени по Курлову: 10,5-9,5-8,5 см Селезенка не увеличена. Моча темно-коричневого цвета. Стул жидкий светло-желтого цвета. Сознание ясное. Признаков энцефалопатии нет.

Лабораторные показатели. Анализ крови: эритроциты $4,2 \times 10^{12}/л$, Нв 158 г/л, лейкоциты $8,0 \times 10^9/л$, СОЭ 11 мм/час, тромбоциты $203,4 \times 10^9/л$. Билирубин крови 70,4 мкмоль/л, АлАТ 4,03 мкмоль/л, тимоловая проба 6,68 ед. Протромбиновый индекс 75%. Маркеры ВГ: ИФА на анти-НСV положительно. ИФА на спектр антител GM к Agcoг, NS3, NS4, NS5 – положительно. ИФА на HBsAg отрицательно. ИФА на IgG HBcoг положительно. ИФА на анти-HAV – отрицательно. ИФА на анти-ВИЧ – отрицательно. УЗИ печени: размеры в пределах нормы. Структура печени диффузно-неоднородная, эхогенность повышена. Селезенка не увеличена.

Консультация нарколога. Заключение: опийная наркомания. Ремиссия.

Проведено лечение: дезинтоксикационная терапия, карсил, дротаверин, фестал, циклоферон внутривенно 10 инъекций по схеме, 7 процедур лазеротерапии, витамины группы В.

В результате проведенного лечения состояние больного улучшилось: жалоб нет, аппетит хороший, желтуха регрессировала, нормализовались размеры печени. Нормализация количества билирубина в крови произошла на 13 день лечения. Активность АлАТ снизилась до 1,42 мкмоль/л. Проведено в стационаре 15 койко-дней. Выписан из стационара в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача КИЗ(а) поликлиники. Даны рекомендации о режиме и диете.

Лечение больных НCV-инфекцией было комплексным: дезинтоксикационная терапия, гепатопротекторы, антиоксиданты, спазмолитики, желчегонные средства, полиферментные препараты, физиотерапевтические процедуры (магнито- и лазеротерапия). В связи с тяжестью состояния 5 больным ОГС назначался преднизолон в дозе 60-180 мг/сут. внутривенно коротким курсом (3-5 дней). Более половины больных (55,4%) получали циклоферон внутривенно или внутримышечно по общепринятой схеме.

Выводы.

1. ОГС у наркопотребителей наблюдается преимущественно у лиц молодого возраста мужского пола.

2. ОГС протекает в большинстве случаев в среднетяжелой форме (78%).

3. Наличие остаточных явлений при ОГС в виде гепатомегалии, гиперферментемии и продолжение употребления наркотических веществ способствует хронизации ГС у наркопотребителей.

4. Хроническая НCV-инфекция у наркопотребителей характеризуется различной степенью активности и маловыраженной клинической симптоматикой.

5. ХГС у наркопотребителей чаще протекает без желтухи (73,2%), с гепатомегалией (92,9%) и умеренной гиперферментемией (62,5%). При выписке из стационара у пациентов сохраняются гепатомегалия в 66,1% случаев, гиперферментемия – в 33,9%, в связи с чем необходимо продолжать поддерживающую терапию в амбулаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова И.П., Романцов М.Г., Мусаткина Л.И. [и др.]. Имунный статус при вирусных гепатитах у наркозависимых и его коррекция циклофероном // Тезисы докладов VI Российского съезда врачей-инфекционистов. – СПб, 2003. – С. 27.
2. Бондаренко А.Н., Фролов А.Ф. Тактика ведения и терапия вирусных гепатитов у наркопотребителей: Методические рекомендации. – Киев – Санкт Петербург, 2004. – 88 с.
3. Знойко О.О. Клинико-патогенетические особенности естественного течения вирусного гепатита С и оптимизация лабораторно-диагностических критериев исходов заболевания: Автореф. дис. ... док. мед. наук. – Москва, 2007. – 44 с.
4. Кожевникова Г.М., Ющук Н.Д. Вирусные гепатиты у наркоманов // Лечащий врач. – 2000. – № 2. – С. 4-6.
5. Онищенко Г.Г. Контроль за инфекционными заболеваниями – стратегическая задача здравоохранения России в XXI веке // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2002. – № 6. – С. 4-7.

6. Сологуб Т.В., Романцов М.Г., Гуренкова Н.П. [и др.]. Оптимизация терапии больных хроническим гепатитом С // Тезисы докладов VII Российского съезда инфекционистов. – Нижний-Новгород, 2006. – С. 184.
7. Шахгильдян И.В., Ясинский А.А., Михайлов М.И. [и др.]. Хронические гепатиты в Российской Федерации // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – № 6. – С. 12-15.
8. Di Bisceglie A. Natural history of hepatitis C its impact on clinical management // Hepatology. – 2000. – Vol. 31, № 4 – P. 1014-1018.
9. Kenny-Walsh E. Clinical outcome after hepatitis C infection from contaminated anti-D immune globulin. Irish Hepatology Research Group // N. Engl. J. Med., 1999. – Vol. 340, № 16. – P. 1228-1233.
10. Wright T. Treatment of patients with hepatitis C and cirrhosis // Hepatology, 2002. – Vol. 36, № 5, Suppl. 1. – P. 185-194.

Чернова Валентина Константиновна, заместитель главного врача по клинико-экспертной работе ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», Россия, 414004, г. Астрахань, Покровская роща, Началовское шоссе, 7, тел. (8512) 31-05-51, e-mail: OIKB@astranet.ru

Кудрявцев Вячеслав Александрович, главный врач ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», Россия, 414004, г. Астрахань, Покровская роща, Началовское шоссе, 7, тел. (8512) 31-06-07, e-mail: OIKB@astranet.ru

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Чернова Леля Павловна кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Вишневецкая Инна Феликсовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Маженова Ирина Захаровна, заведующая отделением ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», Россия, 414004, г. Астрахань, Покровская роща, Началовское шоссе, 7, тел. (8512) 31-06-07, e-mail: OIKB@astranet.ru

УДК 616.13-004.6:616-073.756.8

© Бахтигузин Р.Р., Николаева Е.В., Воробьева А.А., Тарасов Д.Г., 2010

Р.Р. Бахтигузин, Е.В. Николаева, А.А. Воробьева, Д.Г. Тарасов

ДИАГНОСТИКА КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА С ПОМОЩЬЮ ВЫСОКОСКОРОСТНОЙ 64-СПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

ФГУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Росздрава», г. Астрахань

Выявление атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА) и сопоставление выявленных изменений с содержанием коронарного кальция с помощью мультискоростной 64-спиральной компьютерной томографии (МСКТ) на аппарате «Simens Sensation» проведено 94-м пациентам с клиническими и/или функциональными проявлениями ИБС. Установлено, что МСКТ КА позволяет на ранних стадиях с высокой достоверностью выявить начало формирования атеросклеротических изменений или исключить наличие гемодинамически значимых стенозов. Выявлена сильная достоверная взаимосвязь количества кальция в сосудах и количества пораженных атеросклеротическим процессом сосудов ($r=0,790$; $p<0,001$). «Мягкие» атеросклеротические бляшки могут регистрироваться на фоне нормального уровня коронарного кальция.

Ключевые слова: *коронарный атеросклероз, коронарный кальций, мультискоростная 64-спиральная компьютерная томография.*

R.R. Bahtiguzin, E.V. Nikolaeva, A.A. Vorobyeva, D.G. Tarasov

THE DIAGNOSTICS OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS WITH THE HELP OF SPEEDY 64-SPIRAL COMPUTER TOMOGRAPHY

94 patients with clinical and/or functional manifestations of ischemic heart disease (IHD) were examined to find out atherosclerous damages of coronary arteries (CA) and to compare the changes with content of calcium with the help of multispeedy 64-spiral computer tomography (MSCT) using apparatus «Simens Sensation». It was stated that MSCT may give the possibility to discover the beginning of formation of atherosclerous changes at the early stages or to neglect the presence of haemodynamic significant stenosis. It was found out that there was the real connection of calcium quantity in the vessels and quantity of damages in them by atherosclerotic process ($r=0,790$; $p<0,001$). «Soft» atherosclerotic patches may be registrated on the phone of normal level of coronary calcium.

Key words: *coronary atherosclerosis, coronary calcium, multispeedy 64-spiral computer tomography.*

В последние годы для диагностики заболеваний коронарных артерий, наряду с инвазивными методами, получила распространение мультискоростная 64-спиральная компьютерная томография (МСКТ). Визуализация атеросклеротического поражения коронарных артерий с помощью МСКТ используется как при доказанной ИБС, так и при подозрении на нее, а также у асимптоматических больных с целью диагностики, выявления групп риска и определения их дальнейшего прогноза. МСКТ позволяет неинвазивно оценить количество и объем кальцинатов, а также наличие ангиографически значимых стенозов коронарных артерий. Однако метод не обладает 100% точностью в диагностике ИБС, что связано с наличием не только частично кальцинированных, но и «мягких» атеросклеротических бляшек, наличием спазма и тромбоза.

Цель исследования: выявление атеросклеротического поражения коронарных артерий и сопоставление выявленных изменений с содержанием коронарного кальция при помощи МСКТ.

Материалы и методы исследования. За период с мая по август 2009 г. в ФГУ «ФЦ ССХ Росздрава», г. Астрахань исследование сердца и коронарных сосудов с помощью 64-х спирального компьютерного томографа «Simens Sensation» проведено 94-м пациентам с кли-

ническими и/или функциональными проявлениями ИБС. Мужчин было 63 (67%), женщин – 31 (33%) человек. Средний возраст женщин 55,4±7,2 года, мужчин – 56,7±16,9 года.

Все исследования состояли из двух этапов. Вначале проводили нативное сканирование для определения наличия или отсутствия коронарного кальция, его локализации, характера и степени выраженности с количественным подсчетом кальциевого индекса (КИ) в режиме SMART Score, что дает качественную оценку фактора Агатстона, позволяющего предположить вероятность развития стеноза коронарных артерий [1].

На втором этапе исследования болюсно внутривенно вводили неионное рентгеноконтрастное вещество «Омнипак-350» или «Визипак-320» в объеме 110-150 мл со скоростью 4,5-5 мл/сек и последующим введением 30-50 мл раствора NaCl с помощью двухколбового инжектора «Stellant» фирмы Medrad. Сканирование выполнялось в спиральном режиме, с толщиной срезов – 0,625 мм, при кV-120, mA-400, FOV-250 мм, на протяжении 20-25 сек. Сбор МСКТ-данных проводился при синхронизации с ЭКГ.

Проподимость коронарных артерий и распространенность атеросклеротического поражения исследовали с применением трехмерного моделирования и объемных реконструкций [2]. В зависимости от наличия кальция в атеросклеротических бляшках они дифференцировались как мягкие (без содержания кальция), кальцинированные (включение кальция во всех бляшках) или смешанные (включение кальция в части бляшек). Статистическая обработка материала проведена с использованием программы SPSS Inc. (версия 10) с применением методов корреляционного анализа.

Результаты исследования. Согласно классификации Агатстона [2], отсутствие коронарного кальциноза выявлено у 39% женщин и 16% мужчин, низкий уровень КИ в пределах 2-10 единиц выявлен у 23% женщин и 13% мужчин, умеренный уровень КИ в пределах 11-99 единиц выявлен у 26% женщин и 24% мужчин, средний уровень КИ в пределах 100-399 единиц – у 9% женщин и 30% мужчин, высокий уровень КИ от 400 до 1914 – у 3% женщин и 17% мужчин.

Наши данные подтвердили гипотезу, что содержание кальция в коронарных сосудах имеет достаточно большие половые отличия: у мужчин содержание кальция выше, чем у женщин. Кроме этого содержание кальция постепенно увеличивается с возрастом. С учетом этих особенностей прогностически значимым для развития ИБС является содержание кальция, превышающее 75 перцентилей по таблице отклонений показателя Агатстона.

На втором этапе исследования наличие атеросклеротических бляшек было выявлено у 55% женщин и 73% мужчин. Мягкие бляшки (молодые и менее стабильные) встречались у небольшого числа больных. У 35% больных рост атеросклеротических бляшек носил интравазальный характер (в сосудистую стенку), не вызывая сужение просвета сосуда, что говорит о ранних стадиях атеросклеротического процесса. В начале формирования атеросклеротической бляшки рост ее происходит внутрь стенки сосуда (интравазально), а при распространении приблизительно на 40% толщины сосуда начинается рост бляшки в просвет сосуда (эндовазально), который впоследствии приводит к формированию стенозов.

Атеросклеротические изменения были выявлены во всех 4 исследованных коронарных артериях, но частота их поражения была различной. Патология ПМЖА обнаружена у 30% больных, изменения в ПКА и ОА отмечались у 24% и 20% больных, соответственно, поражения ствола ЛКА выявлены у 10% больных. У 48% больных было однососудистое поражение, в основном оно касалось ПМЖА, самого крупного и значимого коронарного сосуда, питающего перегородку, переднюю стенку, верхушку и часть боковой стенки левого желудочка. Поражение 2 сосудов встречалось у 35%, 3 сосудов – у 12% больных. Четырехсосудистое поражение было у 5% больных (1 женщина и 4 мужчины).

Атеросклеротические изменения имели достаточно локализованный характер и преобладали в пределах одного сегмента сосуда. Наиболее часто изменения касались проксимальных сегментов. Не гемодинамически значимые стенозы (до 50%) встречались у 66% больных, с гемодинамически значимыми стенозами ($\geq 50\%$ просвета сосуда) было 34% больных.

Сопоставление данных количественной оценки коронарного кальция с количеством пораженных атеросклеротическим процессом сосудов показало наличие между ними сильной достоверной взаимосвязи ($r=0,790$; $p<0,001$).

Интересно отметить, что среди обследованных больных были выявлены 3 случая распадающейся аневризмы грудного отдела аорты с тромбозом на фоне гемодинамически значимых стенозов (женщина 50 лет и мужчины 48 и 50 лет), аневризма ЛЖ со снижением его перфузии (мужчина 48 лет), аневризма дистального отдела брюшной аорты с тромбозом (мужчина 78 лет).

Осложнений при проведении МСКТ не зарегистрировано. Ограничениями метода служили тахикардии.

Выводы.

1. МСКТ коронарных сосудов позволяет на ранних стадиях с высокой достоверностью выявить начало формирования атеросклеротических изменений.
2. Имеется сильная достоверная взаимосвязь количества кальция в сосудах и количества пораженных атеросклеротическим процессом сосудов ($r=0,790$; $p<0,001$).
3. «Мягкие» атеросклеротические бляшки могут регистрироваться на фоне нормального уровня коронарного кальция.
4. Отрицательные результаты МСКТ позволяют с высокой степенью достоверности исключить наличие гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stanford W., Thompson B.H. Imaging of coronary artery calcification. Its importance in assessing atherosclerotic disease. Radiol. Clin. North. Am. – 1999. № 37(2). – P.257-272.
2. Yoon H.C. [et al.]. Interscan Variation in Coronary Artery Calcium Quantification in a Large Asymptomatic Patient Population. AJR 2000. – № 174. – P. 803-809.

Бахтигузин Руслан Равильевич, врач отделения лучевой диагностики ФГУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» г. Астрахань Россия, 414004, г. Астрахань, Покровская Роща, 4, (8512) 49-58-34

Николаева Екатерина Викторовна, врач отделения лучевой диагностики ФГУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» г. Астрахань Россия, 414004, г. Астрахань, Покровская Роща, 4, (8512) 49-58-34

Воробьева Анна Анатольевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением лучевой диагностики ФГУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» г. Астрахань Россия, 414004, г. Астрахань, Покровская Роща, 4, (8512) 49-58-34

Тарасов Дмитрий Георгиевич, кандидат медицинских наук, главный врач ФГУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» г. Астрахань Россия, 414004, г. Астрахань, Покровская Роща, 4, (8512) 49-58-34

УДК: 616.33-002.44:615.847

© С.Н. Касаткин, А.А. Панов, 2010

С.Н. Касаткин, А.А. Панов

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЛИЯНИЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ НА ДИНАМИКУ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Под наблюдением находилось 228 больных язвенной болезнью желудка, двенадцатиперстной кишки (ЯБЖ и ДП) в возрасте от 28 до 62 лет с единичными и множественными дефектами стенки диаметром от 0,6 до

2,9 см. В исследование не включались больные до 18 лет, с онкопатологией, с кровотечениями. Кроме стандартной терапии 114 больным проводилась транскраниальная электротерапия на аппарате ТРАНСАИР-02. Применение комплексной терапии (стандартная + ТЭС-терапия) приводило к значительному сокращению длительности основных клинических симптомов болезни находящихся в зависимости от локализации язвенного процесса, пола и возраста.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, ТЭС-терапия, клинические проявления.

S. N. Kasatkin, A.A. Panov

THE ESTIMATION OF EFFECTIVENESS IN INFLUENCE OF TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION IN THE DYNAMICS OF CLINICAL MANIFESTATIONS AMONG PATIENTS WITH ULCER DISEASE

228 patients with ulcer disease of stomach, duodenal intestine (UDS, DI) in the age from 28 to 62 with single and multiple defects of wall having the diametre 0,6-2,9 sm were observed. The patients with oncopathology and bleeding at the age not more than 18 were not included to the investigation. 114 patients were undergone to standard therapy and transcranial electrotherapy with apparatus TRANSAIR-02. The usage of complex therapy (standard and TCTh) gave significant shortening in duration of the main symptoms of the disease depending on the localization of ulcer process, age and sex of the patient.

Key words: ulcer disease of stomach, duodenal intestine, transcranial electrostimulatory therapy (TESTh), clinical manifestations.

Здоровье населения является важнейшим фактором национальной безопасности государства. Стремительное ухудшение популяционного здоровья в РФ свидетельствует о необходимости разработки и реализации программ медицинской профилактики и лечения с использованием как медикаментозных, так и немедикаментозных методов [6].

Особую озабоченность вызывает стойкая тенденция к увеличению частоты болезней желудочно-кишечного тракта [7]. По данным регистрации заболеваемости в России, каждый десятый взрослый житель страдает тем или иным заболеванием органов пищеварения. В некоторых регионах заболеваемость существенно превосходит средние показатели по стране. Особенно значительное и повсеместное распространение среди взрослого и даже детского населения имеет язвенная болезнь (ЯБ) и сопутствующий ей хронический активный гастродуоденит. Из числа больных ЯБ, находящихся под диспансерным наблюдением, каждый девятый поступает в стационар в связи с возникающими осложнениями (язвенное кровотечение, перфорация язвы и др.), по поводу которых по жизненным показаниям большинство подвергается операции.

Тенденция роста данных болезней связана со многими отрицательными факторами: урбанизацией жизни, гипокинезией, неадекватным, несбалансированным питанием, злоупотреблением алкоголем и курением, возрастающей наркоманией. Нельзя не отметить и тот факт, что злоупотребление лекарственными препаратами при приеме внутрь нередко оказывает отрицательное влияние на слизистую желудочно-кишечного тракта и способствует серьезным осложнениям [13].

Среди болезней органов пищеварения одно из ведущих мест занимает язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Язвенная болезнь (ЯБ) является одной из частых причин потери трудоспособности и развития инвалидности. Известно, что экономический ущерб от этих заболеваний почти в 2 раза превышает таковой от сердечно-сосудистой патологии [14].

Многогранность патогенетических механизмов повреждения пищеварительной системы, недостаточная эффективность стандартных методов лечения, растущая алергизация населения и неблагоприятное влияние длительной лекарственной нагрузки на организм придуют особую актуальность разработке и дальнейшему совершенствованию способов терапевтической коррекции [10].

С одной стороны, номенклатура лекарственных средств, используемых при язвенной болезни, довольно широка. Однако, с другой стороны, это представляет определенную труд-

ность в определении правильного выбора лекарств для конкретного больного. В лечении язвенной болезни отмечена тенденция к активной терапии одним или двумя препаратами на протяжении многих лет или даже всей жизни больного для обеспечения ему полноценной ремиссии [5, 13].

В настоящее время в России, как и во всем мире, усиливается движение за экологически чистоту медикаментозного лечения. В свете решения данной проблемы особенно важное значение приобретают физиотерапевтические методы лечения ЯБ. При использовании современных методов физиотерапии идет поиск неинвазивных, обладающих многосторонним положительным эффектом действия (противовоспалительным, обезболивающим, спазмолитическим, сосудорасширяющим, седативным и стимулирующим обменные и регенеративные процессы) [3].

Современные исследования доказывают, что в основе появления и развития любых патологических процессов, в том числе и в гастроэнтерологии, лежат многофакторные дезадаптивные нарушения гомеостаза. Они сопровождаются нарушением процессов репарации, развитием болевых синдромов, синдромом вегетативных расстройств, симптомами астении и депрессии, иммунными нарушениями и др. [1, 9].

В настоящее время одним из наиболее перспективных методов лечения и профилактики, действующим комплексно и направленным именно на нормализацию гомеостатических процессов, является транскраниальная электростимуляция (ТЭС) защитных (эндорфинных) механизмов мозга [2].

Метод ТЭС-терапии разработан с применением принципов доказательной медицины и основан на самых современных достижениях физиологической науки и медицинской практики [8, 15].

ТЭС – электрическое воздействие на мозг через покровы черепа. Эффекты электростимуляции некоторых стволовых отделов головного мозга не ограничиваются только анальгезией, характеризуются общей саногенетической направленностью на защиту организма от повреждающих воздействий. Антиноцицептивная система (АНС) (от лат. *nocere* – повреждаю) обеспечивает нормализацию психофизического статуса, стимулирует репаративную регенерацию поврежденных тканей, обеспечивает купирование болевых синдромов, нормальные иммунные реакции организма и др. [3].

ТЭС обладает многими лечебными эффектами, которые могут быть с успехом применены при ЯБ. Это, прежде всего, эффективное обезболивание, даже в тех случаях, когда медикаментозное лечение болевого синдрома оказывается неэффективным. Огромное значение имеет репаративный эффект: ускорение заживления повреждений различного генеза всех видов тканей, в том числе дефектов кожи и слизистых, регенерация гепатоцитов и др. Немаловажно значение таких лечебных эффектов, как нормализация психофизического статуса, антистрессорный и антидепрессивный эффекты, повышение работоспособности, нормализация сна, снижение утомляемости, улучшение настроения, повышение качества жизни в целом [11, 12, 16].

На основании многолетних экспериментальных клинических исследований показано, что все эффекты ТЭС-терапии могут быть успешно реализованы в гастроэнтерологии [4, 15].

Материалы и методы. На базе гастроэнтерологического отделения МУЗ ГKB № 3 методом простой рандомизации было отобрано 228 больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖ и ДПК) в возрасте от 28 до 62 лет. Были выделены 2 группы. В первую вошли 114 больных, получавших только стандартную фармакотерапию: антибиотикотерапию, венгр, квамател, альмогель, мотилак, омез, витаминотерапию. Вторую группу составили 114 больных, получавших комплексную терапию (стандартная + ТЭС).

Диагноз заболевания устанавливался на основании совокупности данных анамнеза и объективного обследования больных, а также рентгенологического, эндоскопического, исследования моторно-секреторной функции желудка и состояния слизистой оболочки. До лечения у всех больных при проведении одномоментного эндоскопического исследования же-

лудка выявлены единичные и множественные дефекты стенки диаметром от 0,6 до 2,9 см. В исследование не включались больные до 18 лет, с онкопатологией, с кровотечениями.

Транскраниальная электротерапия проводилась на аппарате ТРАНСАИР-02. Больной находился в исходном положении сидя или лежа на спине. Глаза во время процедуры рекомендовалось держать закрытыми. Расположение электродов классическое: раздвоенный катод накладывается на область лба, анод – на область затылка или сосцевидные отростки.

Доза определялась индивидуально по ощущениям пациента: до достижения пациентом ощущений комфортного покалывания, жжения, вибрации. Средняя доза во время процедуры составляла 1,5-2 мАм. Первые 3 дня процедуры проводились 2 раза в день с интервалом в 4-6 часов. Средняя продолжительность процедуры 30 мин. Последующие дни – один раз в день. На курс – до 15 процедур.

Результаты и их обсуждение. В процессе исследования мы не выявили различий в динамике основной симптоматики в зависимости от тяжести течения заболевания, но были получены различия в зависимости от пола и возраста больных, в связи с чем были выделены 2 группы больных по возрастному фактору (до 50 лет и старше 50 лет).

К лечению 58 больных ЯБЖ была добавлена ТЭС-терапия. Мы наблюдали более быстрое наступление положительной динамики, то есть укорочение длительности симптомов у больных до 50 лет (16 мужчин и 13 женщин) (табл. 1).

Таблица 1

Продолжительность клинических симптомов у больных ЯБЖ до 50 лет, получавших стандартную и комплексную терапию (стандартная + ТЭС) (M±m, дни)

Симптом	Мужчины (n=32)		Женщины (n=26)	
	Стандартная терапия (n=16)	Стандартная + ТЭС (n=16)	Стандартная терапия (n=13)	Стандартная + ТЭС (n=13)
Болевой	10,11±0,12	6,18±0,77*	10,11±0,12	7,18±0,21*
Изжога	10,21±0,11	6,28±0,87*	8,57±0,23	6,18±0,42*
Тошнота	8,11±0,16	6,41±0,26*	8,78±0,21	6,11±0,16*
Снижение аппетита	8,10±0,24	6,0±0,22*	8,23±0,25	6,23±0,46*
Метеоризм	9,15±0,16	6,11±0,66*	9,55±0,22	7,21±0,34*
Отрыжка	8,82±0,72	5,42±0,70*	9,02±0,12	7,12±0,53*
Слабость	9,12±0,12	5,82±0,30*	9,52±0,65	7,21±0,13*
Головная боль, головокружение	9,16±0,25	7,16±0,25*	9,29±0,55	7,21±0,15*
Раздражительность	7,92±0,17	5,62±0,87*	8,12±0,36	7,12±0,71*
Нарушение сна	8,11±1,14	5,6±1,34	9,11±1,20	7,16±0,32*

Примечание: *p<0,05 при сравнении стандартной терапии и стандартной терапии + ТЭС

У мужчин болевой синдром в среднем держался 6,18±0,77 дней. У женщин данной группы болевой синдром исчезал на 7-й день ТЭС-терапии. Продолжительность изжоги у мужчин данной группы составляла 6,28±0,87 дней, у женщин – 6,18±0,42 дней, что на 4 и на 2 дня меньше, чем при применении только стандартной терапии.

Тошнота у 16,2% пациентов-мужчин исчезала с 4 дня лечения, а к 6 дню купировалась у остальных больных. Только у 9,30% женщин симптом держался до 7 и у 6,97% – до 8 дня лечения. Средняя продолжительность данного симптома на фоне ТЭС-терапии составила 6,41±0,26 дней у мужчин и 6,11±0,16 дней у женщин. Аппетит нормализовался на 6 день ТЭС-терапии как у мужчин, так и у женщин данной группы.

У большинства мужчин, страдающих отрыжкой, данный симптом купировался соответственно на 5-й (51,8%) и 6-й (36,0%) дни лечения. Среди женщин 12,2% отмечали исчезновение данного симптома на 7-й день лечения. Средняя продолжительность отрыжки составила $5,42 \pm 0,70$ дней у мужчин и $7,12 \pm 0,53$ дней у женщин.

Применение ТЭС-терапии у мужчин до 50 лет, больных ЯБЖ, позволило снизить продолжительность таких симптомов, как слабость ($5,82 \pm 0,30$ дней у мужчин и $7,21 \pm 0,13$ дней у женщин), головная боль и головокружение (до 7 дней как у мужчин, так и у женщин). Значительно снизилась продолжительность таких симптомов, как раздражительность ($5,62 \pm 0,87$ дней у мужчин и $7,12 \pm 0,71$ дней у женщин).

При применении ТЭС-терапии восстановление сна происходило уже на 4-й день болезни у 16,2% мужчин. У остальных пациентов сон восстанавливался на 6-й день лечения. У женщин данный процесс протекал медленнее. Средняя продолжительность нарушения сна составляла $7,12 \pm 0,71$ дней.

Таким образом, применение комплексной терапии (стандартная + ТЭС-терапия) в группе больных ЯБЖ до 50 лет позволяет сократить продолжительность основных клинических симптомов заболевания. При этом у мужчин в 50% случаев симптомы исчезали на 3 и более дней быстрее, а у женщин – на 2 дня.

В группу больных ЯБЖ старше 50 лет, получавших ТЭС-терапию, вошли 14 мужчин и 15 женщин (табл. 2), продолжительность клинических симптомов заболевания значительно сокращалась.

Таблица 2

Продолжительность клинических симптомов у больных ЯБЖ старше 50 лет, получавших стандартную и комплексную терапию (стандартная + ТЭС) ($M \pm m$, дни)

Симптом	Мужчины (n=28)		Женщины (n=30)	
	Стандартная терапия (n=14)	Стандартная + ТЭС (n=14)	Стандартная терапия (n=15)	Стандартная + ТЭС (n=15)
Болевой	$15,21 \pm 0,12$	$12,11 \pm 0,21^*$	$12,11 \pm 0,22$	$10,08 \pm 0,11^*$
Изжога	$18,32 \pm 0,45$	$12,18 \pm 0,11^*$	$10,11 \pm 0,21$	$9,11 \pm 0,12^*$
Тошнота	$15,16 \pm 0,14$	$11,47 \pm 0,41^*$	$9,02 \pm 0,13$	$8,13 \pm 0,26^*$
Снижение аппетита	$16,11 \pm 0,17$	$12,00 \pm 0,22^*$	$10,21 \pm 0,16$	$9,24 \pm 0,56$
Метеоризм	$19,26 \pm 0,18$	$16,12 \pm 0,14^*$	$10,18 \pm 0,16$	$9,21 \pm 0,14^*$
Отрыжка	$8,17 \pm 0,13$	$8,12 \pm 0,72$	$8,19 \pm 0,11$	$8,12 \pm 0,53$
Слабость	$19,32 \pm 0,16$	$15,34 \pm 0,34^*$	$12,12 \pm 0,23$	$10,11 \pm 0,33^*$
Головная боль, головокружение	$10,16 \pm 0,21$	$9,14 \pm 0,25$	$10,16 \pm 0,19$	$9,27 \pm 0,25$
Раздражительность	$19,13 \pm 0,29$	$15,12 \pm 0,12^*$	$12,12 \pm 0,15$	$10,12 \pm 0,11^*$
Нарушение сна	$16,15 \pm 0,33$	$13,60 \pm 0,14^*$	$9,11 \pm 1,20$	$9,16 \pm 0,12$

Примечание: * $p < 0,05$ при сравнении стандартной терапии и стандартной терапии + ТЭС

Так, у мужчин болевой синдром и изжога купировались на 12 день ТЭС-терапии, тошнота переставала беспокоить больных на 11 день лечения.

Со стороны вегетативной нервной системы наблюдалось сокращение продолжительности симптомов: слабость и раздражительность купировались на 15 день лечения, головная боль переставала беспокоить больных на 9 день, а сон нормализовался на 13 день лечения.

У женщин данной группы длительность симптомов со стороны ЖКТ сокращались на 1-2 дня. Так, болевой синдром купировался на 10 день болезни, что на 2 дня меньше, чем при стандартной терапии. Средняя продолжительность таких симптомов, как изжога, тошнота и

снижение аппетита составляли соответственно 9,11±0,12 дней, 8,13±0,26 дней и 9,24±0,56 дней. Нормальный стул восстанавливался на 9-й день ТЭС-терапии, метеоризм также прекращался на 9-й день.

Характерные для ЯБЖ симптомы со стороны вегетативной нервной системы исчезали быстрее на один-два дня при применении ТЭС-терапии. Так, средняя продолжительность таких симптомов, как слабость и головная боль составила соответственно 10,11±0,33 и 9,27±0,25 дней. Раздражительность исчезала на 10-й, а сон нормализовался на 10 день ТЭС-терапии.

Таким образом, применение комплексной терапии (стандартная + ТЭС-терапия) у мужчин старше 50 лет (12 мужчин и 11 женщин), больных ЯБЖ, приводило к значительному сокращению продолжительности основных симптомов болезни (от 2 до 6 дней). У женщин данной группы этот процесс был менее выражен и составлял 1-2 дня.

К лечению 56 больных ЯБДПК была добавлена ТЭС-терапия. Как видно из таблицы 3, продолжительность клинических симптомов у больных ЯБДПК до 50 лет, получавших комплексную терапию (стандартная + ТЭС) отличалась от таковой в аналогичной группе, получавших только стандартную терапию.

Таблица 3

Продолжительность клинических симптомов у больных ЯБДПК до 50 лет, получавших стандартную и комплексную терапию (стандартная + ТЭС) (M±m, дни)

Симптом	Мужчины (n=24)		Женщины (n=22)	
	Стандартная терапия (n=12)	Стандартная + ТЭС (n=12)	Стандартная терапия (n=11)	Стандартная + ТЭС (n=11)
Болевой	10,14±0,25	6,28±0,87*	8,11±0,43	7,18±0,17
Изжога	10,11±0,31	6,41±0,26*	9,11±0,65	7,11±0,16*
Тошнота	10,00±0,25	5,82±0,3*	8,78±0,21	7,12±0,13
Снижение аппетита	8,31±0,35	6,0±0,22*	8,14±0,64	7,10±0,12
Метеоризм	9,56±0,26	6,77±0,33*	9,55±0,22	6,07±0,22*
Отрыжка	8,12±0,12	6,11±0,66*	9,32±0,42	6,10±0,26*
Слабость	10,12±0,12	5,42±0,70*	10,52±0,25	6,12±0,71*
Головная боль, головокружение	10,16±0,25	5,62±,87*	10,29±0,55	6,12±0,17*
Раздражительность	7,02±0,27	4,6±1,34*	8,12±0,36	5,6±0,13*
Нарушение сна	9,16±0,14	6,28±0,87*	9,25±0,21	5,21±0,12*

Примечание: *p<0,05 при сравнении стандартной терапии и стандартной терапии + ТЭС

Мы обнаружили существенные различия в сроках купирования основных клинических симптомов у мужчин и женщин данной группы. Так, средняя продолжительность таких проявлений, как болевой синдром, изжога и тошнота, составляли соответственно 6,28±0,87, 6,41±0,26 и 5,82±0,3 дней, что на 3-4 дня меньше, чем при стандартной терапии.

У мужчин данной группы при проведении ТЭС-терапии позволило купировать отдельные клинические симптомы (болевой, изжога, тошнота, слабость, головная боль, нарушение сна) на 4-5 дней раньше. Остальные симптомы со стороны ЖКТ у мужчин купировались на 2-3 дня раньше, чем при стандартной терапии.

Со стороны вегетативной нервной системы у мужчин также наблюдалась выраженная положительная динамика. Средняя продолжительность таких симптомов, как слабость и головная боль, составила соответственно 5,42±0,70 и 5,62±,87 дней, что в 2 раза меньше, чем

при стандартной терапии. Раздражительность и нарушение сна исчезали у мужчин данной группы на 3 дня раньше, чем при стандартной терапии.

У женщин до 50 лет, больных ЯБДПК, динамика основных симптомов заболевания была не столь выраженной. Такие симптомы, как боль, изжога, тошнота купировались всего на 1 день раньше, чем при стандартной терапии. Нормализация стула и аппетита также наступали на 1 день раньше, чем при стандартной терапии.

Со стороны вегетативной нервной системы существенное снижение продолжительности клинических симптомов наблюдалось в отношении таких симптомов, как слабость (средняя продолжительность 6,12±0,71 дней); головная боль (средняя продолжительность 6,12±0,17 дней) и нарушение сна (средняя продолжительность 5,21±0,12 дней).

Таким образом, у больных ЯБДПК до 50 лет наблюдалось сокращение продолжительности симптоматики при добавлении к стандартной терапии ТЭС-терапии. Выявлены существенные отличия в сроках в зависимости от пола больных. У мужчин купирование симптоматики происходило намного быстрее, чем у женщин.

Совершенно иная картина наблюдалась у группы больных ЯБДПК старше 50 лет, получавших комплексную терапию (стандартная + ТЭС) (табл.4).

Таблица 4

Продолжительность клинических симптомов у больных ЯБДПК старше 50 лет, получавших стандартную и комплексную терапию (стандартная + ТЭС) (M±m, дни)

Симптом	Мужчины (n=34)		Женщины (n=32)	
	Стандартная терапия (n=17)	Стандартная + ТЭС (n=17)	Стандартная терапия (n=16)	Стандартная + ТЭС (n=16)
Болевой	15,21±0,12	15,11±0,21	12,11±0,22	11,18±0,21*
Изжога	18,32±0,45	17,17±0,11	10,11±0,21	9,12±0,22*
Тошнота	15,16±0,14	15,41±0,21	9,02±0,13	8,23±0,22*
Снижение аппетита	16,11±0,17	16,10±0,12	10,21±0,16	10,14±0,15
Метеоризм	19,26±0,18	18,17±0,13	10,18±0,16	9,21±0,14*
Отрыжка	8,17±0,13	8,10±0,22	8,19±0,11	8,32±0,13
Слабость	19,32±0,16	18,42±0,14	12,12±0,23	11,11±0,13
Головная боль, головокружение	10,16±0,21	10,12±0,15	10,16±0,19	10,27±0,23
Раздражительность	19,13±0,29	19,12±0,12	12,12±0,15	12,12±0,11
Нарушение сна	16,15±0,33	16,60±0,24	11,25±0,26	11,16±0,14

Примечание: *p<0,05 при сравнении стандартной терапии и Ст. + ТЭС

Как видно из таблицы, у мужчин данной группы большинство симптомов (болевого, тошнота, снижение аппетита, отрыжка, головная боль, раздражительность, нарушение сна) по продолжительности не отличались от таковой у больных, получавших только стандартную терапию.

Более того, такие симптомы, как изжога, метеоризм и слабость не купировались во время применения ТЭС-терапии (15 сеансов) и продолжались еще несколько дней.

У женщин данной группы динамика симптомов заболевания была несколько иная. Так, почти все симптомы со стороны ЖКТ, кроме снижения аппетита, купировались на 1 день раньше, чем у женщин данного возраста, получавших только стандартную терапию. Восстановление аппетита не отличались по срокам от женщин, пролеченных стандартной терапией.

Проявления со стороны вегетативной нервной системы у женщин данной группы не отличались от таковых при стандартной терапии.

Таким образом, у мужчин, больных ЯБДПК старше 50 лет, получавших комплексную терапию, не наблюдались существенных различий в продолжительности симптоматики по сравнению с больными, получавшими только стандартную терапию. У женщин данной группы, получавших ТЭС-терапию, отмечалось сокращение продолжительности некоторых симптомов на 1-2 дня.

На фоне применения стандартной и комплексной терапии (стандартная терапия + ТЭС) при проведении ФГДС не было выявлено различий в динамике язвенных дефектов в зависимости от тяжести течения заболевания, локализации дефекта, пола и возраста. Добавление к лечению ТЭС-терапии способствовало более быстрому рубцеванию язвенного дефекта.

Наименьшие размеры язвенных дефектов (0,5-1,5 см) были выявлены при стандартной терапии у 16 больных ЯБ. После проведенной терапии у 7 обследуемых ФГДС показало рубцевание язвенных дефектов, у 16 больных – уменьшение размеров, а у 5 пациентов язвенные дефекты остались без изменения. В группе больных ЯБ, получавших комплексную терапию, рубцевание язвенного дефекта (0,5-1,5 см) отмечено у всех больных.

У 46 обследованных больных ЯБ размеры язвенных дефектов составляли от 1,6 до 2,0 см. На фоне стандартной терапии рубцевание произошло только у 5 пациентов, уменьшение размеров у 12 человек, у остальных больных язвенные дефекты остались без изменения. У больных, получавших комплексную терапию, рубцевание язвенного дефекта (от 1,6 до 2,0 см) отмечено у 22 пациентов и уменьшение размеров – у 24.

Из 24 больных ЯБ, у которых на ФГДС были выявлены язвенные дефекты диаметром от 2,1 до 3,0 см, после курса стандартной терапии у 2 пациентов произошло рубцевание, у 9 уменьшились размеры дефекта, а у 13 больных данной группы размеры язвенного дефекта остались без изменения. А у больных ЯБ, имевших дефекты от 1,6 до 2,0 см, на фоне комплексной терапии отмечена значительная положительная динамика до полного рубцевания (14 больных) и уменьшение дефекта (10 больных).

У 28 больных размеры язвенных дефектов превышали 3 см. Рубцевание после проведенного лечения произошло только у 2 пациентов. Размеры язвенного дефекта уменьшились у 7 больных, у 19 пациентов ФГДС не показало изменений язвенных дефектов. В группе больных, получавших комплексную терапию, рубцевание язвенного дефекта (3 см) выявлено в 50% случаях (16 больных), а уменьшение размера язвенного дефекта у 12 больных.

Выводы. Таким образом, применение комплексной терапии (стандартная + ТЭС-терапия) приводило к значительному сокращению длительности основных клинических симптомов болезни, что выражалось в улучшении общего самочувствия, настроения, сна, снижение утомляемости, улучшение аппетита, улучшении качества жизни в целом. Особенно это было выражено в группе больных до 50 лет как у мужчин, так и у женщин.

Кроме сокращения продолжительности основной симптоматики, добавление к стандартной терапии ТЭС способствовало рубцеванию язв различного диаметра у значительного количества больных.

У 57% больных, получавших комплексную терапию, после проведенного курса лечения отмечено рубцевание язвенного дефекта, что в 3 раза оказалось эффективнее, чем в контрольной группе больных на стандартной фармакотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Функциональные резервы организма и теория адаптации // Вестник восстановительной медицины. – 2004. – № 3 (9). – С. 4-11.
2. Актуальные проблемы ТЭС-терапии // Сб. тезисов докладов Научно-практической конференции, посвященной 25-летию разработки метода. – СПб., 2008. – С. 168.
3. Алебастров А.П., Бугов М.А. Возможности альтернативной немедикаментозной терапии язвенной болезни желудка // Клиническая медицина. – 2005. – № 11. – С. 69-71.

4. Александрова В.А., Рычкова С.В., Лебедев В.П., Трусов С.В. Применение транскраниальной электростимуляции в гастроэнтерологии // Учебное пособие. – СПб., Изд. Дом СПбМАПО, 2002, – 28 с.
5. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлова С.Н. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. – Москва, 2002. – С. 234-238.
6. Аруин Л.И. Качество заживления гастродуоденальных язв: функциональная морфология, роль методов патогенетической терапии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2006. – № 5. – С. 1-5.
7. Баронская Е.К. Патогенез язвенной болезни // Русский медицинский журнал. – 2000. – Т. 2. – С. 29-35.
8. Берест Д.Г., Ткаченко Е.И., Шиман А.Г. Применение транскраниальной электростимуляции в терапии больных с эрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Актуальные проблемы ТЭС-терапии. Научно-практическая конференция, посвященная 25-летию разработки метода. – Санкт-Петербург, 2008. – С. 14-15.
9. Буторов И.В. Эффективность галавита у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Клиническая медицина. – 2005. – № 8. – С. 72-75.
10. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение хронических болезней органов пищеварения. – М.: Медицина, 2001. – 515 с.
11. Евсеев Е.А., Димитриенко А.И., Леоско В.А. [и др.]. Лебедев В.П. Применение транскраниальной электростимуляции в практике врача скорой помощи: противоболевой, гипотермический и артистрессорный эффекты // Сборник Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования / под ред. В.П. Лебедева. – Санкт-Петербург, 2003. – С. 489-497.
12. Каде Е.А. Комплексное лечение ревматоидного артрита с использованием ТЭС-терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Краснодар, 2007. – 21 с.
13. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / под редакцией В.Т. Ивашкина – Москва, 2003. – С. 37-64.
14. Паротик И.И. Физическая реабилитация при заболеваниях органов брюшной полости – Киев, 2003. – С. 3, 15-23.
15. Ткаченко Е.И., Емельянов Д.Н., Нечипоренко С.П. [и др.]. ТЭС-терапия в гастроэнтерологии. Учебное пособие. – Санкт-Петербург, 2006. – 32 с.
16. Шапоренко Р.В., Каде А.Х.. Принципы комплексного лечения язвенной болезни у детей с включением ТЭС-терапии // Актуальные проблемы ТЭС-терапии. Научно-практическая конференция, посвященная 25-летию разработки метода. – Санкт-Петербург, 2008. – С. 153-155.

Касаткин Сергей Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры лечебной физкультуры, спортивной медицины и физиотерапии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Панов Анатолий Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.314-007.21-055

© С.С. Нуржанова, Л.А. Удочкина, 2010

С.С. Нуржанова, Л.А. Удочкина

ЧАСТИЧНАЯ ВТОРИЧНАЯ АДЕНТИЯ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ЗРЕЛОГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА Г. АСТРАХАНИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Проведено стоматологическое обследование мужчин и женщин в возрасте от 21 до 75 лет без выраженных признаков поражения пародонта. Установлена зависимость степени вторичной адентии от возраста и пола. Определены закономерности утраты зубов.

Ключевые слова: адентия частичная вторичная, женщины, мужчины, зрелый и пожилой возраст.

PARTIAL SECONDARY ADENTIA IN MEN AND WOMEN OF MATURE AND ELDERLY AGE IN ASTRAKHAN

The stomatologic observation of men and women in the age of 21 to 75 years was made. The persons had no expressed features of parodontium damages. The dependence of degree in adentia on age and sex was defined. The reasons of teeth loss were cleared up.

Key words: *adentia, men and women, mature and elderly age.*

Частичное отсутствие зубов (частичная вторичная адентия) является одним из самых распространенных заболеваний [2, 3, 12, 13, 14]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в различных регионах земного шара ею страдают до 75% населения [7]. В нашей стране в общей структуре оказания медицинской помощи больным в лечебно-профилактических учреждениях стоматологического профиля во всех возрастных группах пациентов это заболевание составляет от 40 до 75% [3].

Причинами частичной вторичной адентии являются заболевания пародонта, удаление зубов и (или) их утрата вследствие несчастного случая, кариес и его осложнения и т. д. [10].

Как указано в Протоколе ведения больных с частичной вторичной адентией [9], даже частичное отсутствие зубов непосредственным образом влияет на качество жизни пациента, обуславливая нарушение пережевывания пищи, что сказывается на процессах пищеварения и поступления в организм необходимых питательных веществ, а также нередко является причиной развития заболеваний желудочно-кишечного тракта. Не менее серьезны последствия частичной адентии для социального статуса пациентов: нарушения артикуляции и дикции сказываются на коммуникационных способностях, а наряду с изменениями внешности пациентов вследствие утраты зубов и развивающейся атрофии жевательных мышц могут обусловить изменения психоэмоционального состояния, вплоть до нарушений психики. В протоколе также указывается, что частичная вторичная адентия может быть одной из причин развития таких специфических осложнений в челюстно-лицевой области, как феномен Попова-Гордона, дисфункции височно-нижнечелюстных суставов и соответствующего болевого синдрома.

В доступной литературе нами не обнаружено исследований, посвященных выявлению частоты встречаемости вторичной адентии у жителей г. Астрахани. В рамках комплексного исследования мы сделали попытку провести такой анализ среди пациентов одной из клиник г. Астрахани.

Цель исследования – определить выраженность частичного отсутствия зубов (вторичной адентии) у мужчин и женщин зрелого и пожилого возраста без выраженных признаков поражения пародонта – жителей г. Астрахани.

Материалы и методы. Стоматологическое обследование проводилось на 235 пациентах стоматологической клиники «Елена» г. Астрахани (112 мужчин и 123 женщин) в возрасте от 21 до 76 лет без выраженных признаков поражения пародонта. Определяли среднее количество отсутствующих зубов во всех исследуемых группах. Относительную адентию вычисляли по формуле:

$$A_{\text{отн.}} = A_{\text{абс.}} \times 100 / N,$$

где $A_{\text{отн.}}$ – относительная адентия (%), $A_{\text{абс.}}$ – абсолютная адентия, N – количество обследованных.

Степень точности исследования определена константами: вероятность безошибочного прогноза меньше или равна 0,95%; уровень значимости (P) меньше или равен 0,05; критерий Стьюдента (t) принят за 2 (для признаков с нормальным распределением) [1, 6]. Все полученные данные подвергались статистической обработке методами вариационной и непараметрической статистики. В работе использовался универсальный математический пакет MathCad.

Результаты исследования и их обсуждение. Исследование выявило зависимость степени выраженности вторичной адентии от возраста и пола. Так, у мужчин первого периода зрелого возраста (22-35 лет) адентия встречается в 60,0% случаев, во втором периоде зрелого возраста (36-60 лет) ее частота возрастает до 95,2%, а у пожилых мужчин (61-74 года) частичная вторичная адентия отмечена в 100% случаев. У женщин отсутствие хотя бы одного зуба обнаружено нами у всех обследованных во всех возрастных группах.

Показатель среднего числа отсутствующих зубов, характеризующий интенсивность адентии, имел аналогичную динамику. У мужчин первого периода зрелого возраста он составил $0,6 \pm 0,01$, во втором периоде зрелого возраста увеличивался до $6,06 \pm 0,3$, а в старческом – достигал $13,3 \pm 0,5$. У женщин в тех же возрастных группах показатель среднего числа отсутствующих зубов имел достоверно большие значения и составил $3,7 \pm 0,3$, $6,7 \pm 0,5$ и $14,9 \pm 0,5$ соответственно. Данные, приведенные рядом исследователей, не противоречат результатам нашего исследования. Так, по сведениям, приведенным в книге «Стоматологическая заболеваемость населения России» под редакцией Э.М. Кузьминой (1999) процент удалений в возрастной группе старше 35-44 лет составляет 5,5%, а в следующей возрастной группе – 17,29% [10]. Данные телефонного интервьюирования жителей Самары показали, что число удаленных зубов нарастает от $2,1 \pm 0,46$ в возрасте 20-29 лет до $12,3 \pm 0,84$ в группе лиц старше 60 лет [11].

Анализ вторичной адентии по группам зубов показал, что наибольшая их сохранность отмечается у мужчин первого периода зрелого возраста, у которых на нижней челюсти отсутствовали лишь третьи моляры в 33,3% случаев справа и в 26,7% слева (рис. 1). На верхней челюсти второй и третий большие коренные зубы отсутствовали в 27% случаев справа, слева третьи моляры были утрачены в 23% случаев, а первые – в 17%. Кроме того, справа на нижней челюсти в 6,7% случаев отсутствовали вторые премоляры и с той же частотой – центральные резцы с обеих сторон.

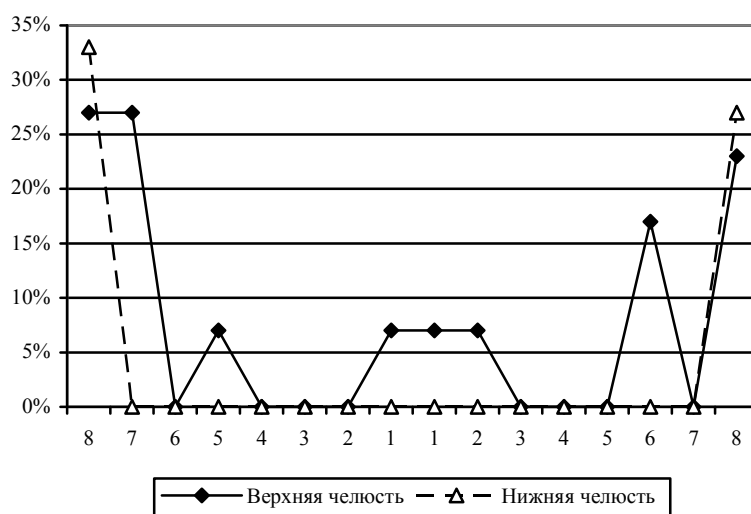


Рис. 1. Показатели относительной адентии у мужчин первого периода зрелого возраста

Во втором периоде зрелого возраста у мужчин адентия резко возрастает (рис. 2).

На диаграмме видно, что кривая, характеризующая относительную адентию у мужчин второго периода зрелого возраста, близка к параболе: максимальные значения относительной адентии выявлены на уровне третьих моляров на верхней челюсти справа 80,9%, слева 76,2% и соответственно 67%, 52% на нижней челюсти. Первые и вторые большие коренные зубы отсутствовали на верхней челюсти соответственно в 29% и 43% случаев справа, в 57% и 48% слева, а на нижней челюсти в 48% и 29% случаев справа и 48% и 29% слева.

На нижней челюсти у мужчин второго периода зрелого возраста первые премоляры справа были сохранены, вторые утрачены в 14% случаев, слева первые малые коренные зубы

отсутствовали в 5% случаев, вторые – в 4%. На верхней же челюсти степень адентии на уровне первого и второго малых коренных зубов составила справа 19% и 38% соответственно, а слева 24% для обоих премоляров. Клыки на нижней челюсти, как и малые коренные зубы, сохранились у большого количества обследованных, чем на верхней челюсти. Так, на нижней челюсти клыки были утрачены слева лишь в 3% случаев, справа были сохранены. На верхней челюсти клыки отсутствовали справа у 19% обследованных, слева – у 14%. Оба латеральных резца нижней челюсти и правый на верхней отсутствовали в 14% случаев, левый верхний латеральный резец – в 10%. Медиальные резцы верхней челюсти были утрачены у 14% обследованных справа и 19% – слева. Нижние правые резцы отсутствовали в 10% случаев, а левые медиальные резцы оказались сохраненными у всех обследованных мужчин второго периода зрелого возраста.

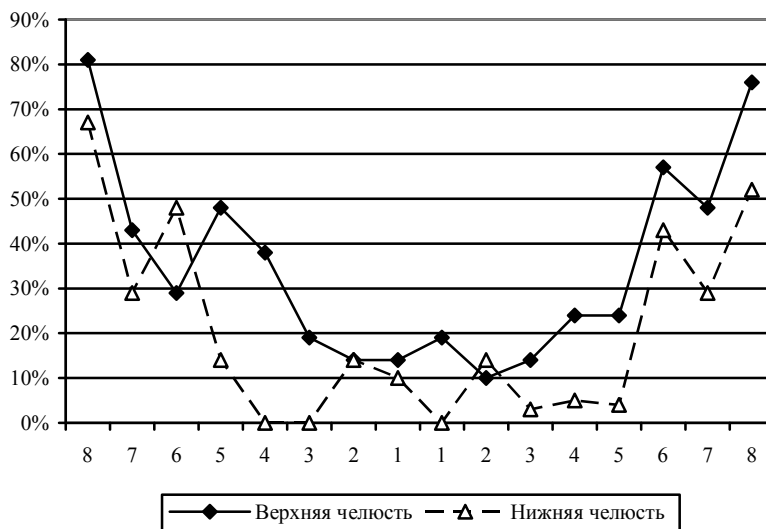


Рис. 2. Показатели относительной адентии у мужчин второго периода зрелого возраста

Как видно из рисунка 3, у мужчин пожилого возраста кривая относительной адентии сохраняет форму, близкую к параболической. Однако вершина ее соответствует 25% на нижней челюсти и 40% – на верхней, а ветви достигают 100%, что свидетельствует о значительной потере зубов в этом периоде онтогенеза.

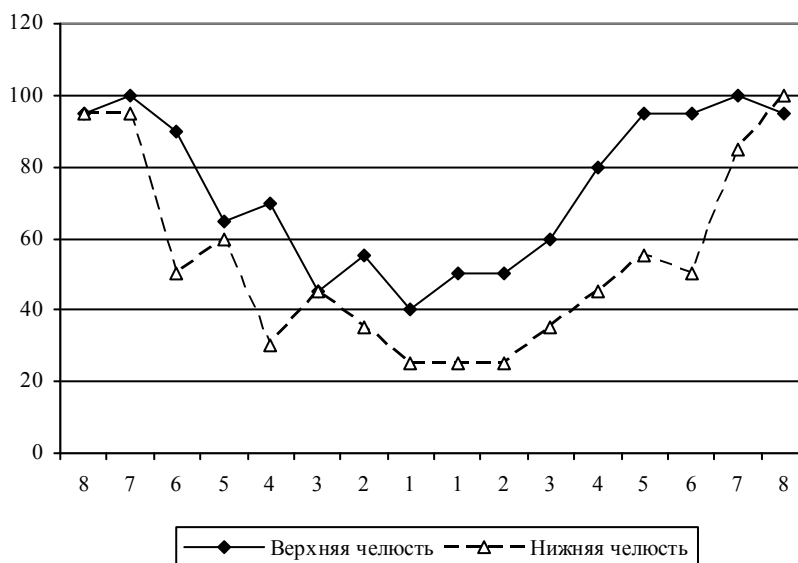


Рис. 3. Показатели относительной адентии у мужчин пожилого возраста

Значения относительной адентии на уровне больших коренных зубов верхней челюсти колеблются в пределах 90-100% (рис. 3). На нижней челюсти третьи моляры отсутствуют у 95-100% обследованных, вторые моляры – у 85-95%, первые большие коренные зубы оказались сохранными в 50% случаев. Малые коренные зубы на верхней челюсти были утрачены справа в 70% (первый) и 65% (второй), слева – в 80% и 95% соответственно. На нижней челюсти премоляры отсутствовали: первый у 30%, второй у 60% обследованных справа и в 45% и 55% соответственно слева. Клыки справа на обеих челюстях были утрачены в 45% случаев, верхний левый клык – в 60%, а левый нижний – в 35% случаев. Значения относительной адентии на уровне верхних латеральных резцов составили 55% справа и 50% слева, медиальных – 40% и 50% соответственно. На нижней челюсти этот показатель имел меньшие значения и колебался между 25 и 35%.

Анализ относительной адентии у женщин показал, в первом периоде зрелого возраста максимальные значения этого показателя, как и мужчин, соответствуют молярам (рис. 4). На верхней челюсти большие коренные зубы отсутствовали: третьи – в 67% случаев справа и 44% случаев слева; вторые – в 41% и 11% соответственно, первые – в 19% и 15% соответственно.

Верхние вторые малые коренные зубы были утрачены в 30% справа и 7% слева, а первые премоляры отсутствовали в 11% случаев с обеих сторон. На нижней челюсти вторые малые коренные зубы справа отсутствовали у 11% женщин, слева были сохранены в 100% случаев (рис. 4). Первые нижние премоляры справа были утрачены в 4% случаев, слева были сохранены. Клыки на обеих челюстях присутствовали в 100% случаев. Верхние латеральные резцы были утрачены у 4% обследованных с обеих сторон, верхние медиальные резцы и все резцы на нижней челюсти присутствовали в 100% случаев.



Рис. 4. Показатели относительной адентии у женщин первого периода зрелого возраста

У женщин второго периода зрелого возраста кривая, характеризующая относительную адентию, также по форме близка к параболе (рис. 5). Третьи большие коренные зубы были утрачены справа в 59% случаев на верхней челюсти и в 64% случаев на нижней; слева на верхней челюсти у 91% женщин, на нижней – у 82%. Вторые верхние моляры отсутствовали в 55% случаев справа и 50% слева, нижние – в 59% и 41% соответственно. Первые большие коренные зубы оказались более сохранными справа (относительная адентия на верхней челюсти составила 27%, на нижней – 41%). Слева первые моляры отсутствовали: верхние у половины обследованных женщин, нижние – у 45%. Малые коренные зубы на верхней челюсти справа были утрачены в 32% случаев, слева – второй в 55%, первый – в 41% случаев. Нижние вторые премоляры справа отсутствовали у 36% женщин, первые – в 14% случаев; слева в 41% и 23% случаев соответственно. Клыки, в отличие от предыдущего периода онтогенеза,

где они были сохранными у всех обследованных женщин, были утрачены в 14% случаев на верхней челюсти справа и в 9% слева; на нижней челюсти клыки отсутствовали в 5% случаев с обеих сторон. Нижние резцы во втором периоде зрелого возраста остались сохранными у всех обследованных женщин, верхние латеральные резцы отсутствовали в 5% случаев с обеих сторон, правый медиальный – в 3% случаев, медиальный левый был сохранен в 100% случаев.

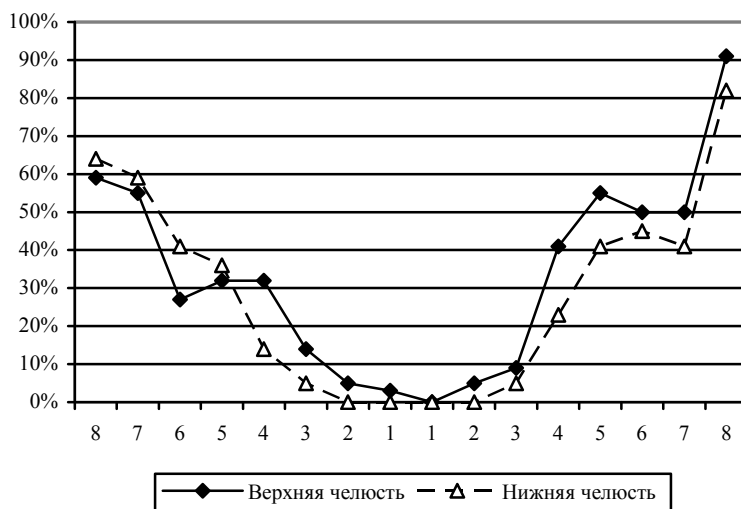


Рис. 5. Показатели относительной адентии у женщин второго периода зрелого возраста

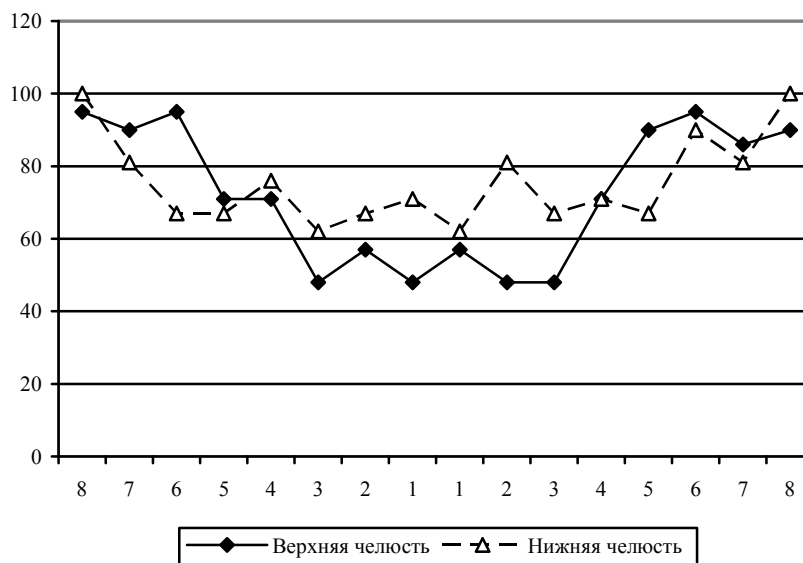


Рис. 6. Показатели относительной адентии у женщин пожилого возраста

Показатели относительной адентии у женщин пожилого возраста приведены на рисунке 6. Из графика видно, что количество утраченных зубов резко возрастает по сравнению с предыдущими периодами онтогенеза. Все большие коренные зубы на верхней челюсти отсутствуют в 90-95% случаев справа и 86-90% случаев слева. На нижней челюсти третьи моляры были утрачены у всех обследованных женщин, вторые – у 81%, первые в 67% случаев справа и 90% случаев слева.

Малые коренные зубы также в большинстве случаев отсутствовали: на верхней челюсти справа в 71%, слева вторые в 90%, первые в 71%. На нижней челюсти вторые малые коренные зубы были утрачены в 67% случаев с обеих сторон, первые в 76% справа и 71% слева. Верхние клыки отсутствовали у 48% женщин с обеих сторон, нижние у 62% справа и 67%

слева. Показатели относительной адентии резцов колебались в пределах 48-57% на верхней челюсти и 62-81% – на нижней.

Полученные нами результаты согласуются с данными, опубликованными рядом отечественных исследователей [2, 3, 10, 11]. Однако показатель среднего числа отсутствующих зубов у обследованных жителей г. Астрахани оказался выше, чем в аналогичных возрастных группах жителей Москвы, Самары и Саратова [2, 3, 11], что может быть обусловлено состоянием стоматологической профилактики, в т.ч. гигиены, экологической ситуацией, качеством питьевой воды и т.д. и требует дальнейшего изучения. Обращает на себя факт, что во всех обследованных нами возрастных группах выраженность вторичной адентии у женщин была выше, чем у мужчин, что, вероятно, обусловлено изменением гормонального статуса женщины в различные периоды постнатального онтогенеза, ведущие к структурным преобразованиям периодонта [5, 7, 8].

Выводы. Таким образом, проведенное исследование показало, что показатель среднего числа отсутствующих зубов у обследованных жителей г. Астрахани оказался выше, чем в аналогичных возрастных группах жителей некоторых регионов России. Показатели вторичной адентии с возрастом увеличиваются как у мужчин, так и у женщин. Степень выраженности вторичной адентии во всех обследованных группах была выше у женщин, чем у мужчин. У представителей обоих полов первыми утрачиваются моляры, у мужчин первого периода зрелого возраста высок процент потери резцов. Вторичная адентия на верхней челюсти во всех возрастных группах была выше, чем на нижней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Агаджанян А.А., Алимский А.В., Куликов Р.И. Состояние стоматологического статуса у взрослого населения Северо-Восточного округа Москвы // Новое в стоматологии. – 1999. – № 3. – С. 59-60.
3. Ахмадеева А.М., Спиридонов А.М. Ситуационный анализ стоматологической заболеваемости в Самарской области. Самара: «Медто Сфера», 2000. – 34 с.
4. Йолов Ц.Й. Частота удалений различных зубов у лиц в возрасте от 35 до 44 лет // Стоматология. – 2001. – № 6. – С. 25-27.
5. Козлова М.В., Панин А.М., Бурмистров И.В. [и др.]. Гистофизиологическая оценка качества альвеолярной кости челюстей у пациентов с остеопеническим синдромом // Стоматология. – 2007. – Т. 8., № 10. – С. 573-578.
6. Лакин Г.Ф. Биометрия: учеб. пособие – М.: Высш. шк., 1990. – 352 с.
7. Нигматуллин Р.Т., Кашапова Л.И., Вшивцев В.Н. Состояние кортикального слоя нижней челюсти в зависимости от возраста и дентального статуса // Морфологические ведомости. – 2006. – № 1-2. – С. 215–218.
8. Панин А.М., Мкртумян А.М., Бурмистров И.В. [и др.]. Влияние половых стероидных гормонов на атрофию альвеолярной кости // Росс. стомат. журнал. – 2008. – № 4. – С. 31-35.
9. Протокол ведения больных «Частичное отсутствие зубов (частичная вторичная адентия)» // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2004. – № 12. – С. 116-176.
10. Стоматологическая заболеваемость населения России / под ред. Э.М. Кузьминой. – М., 1999. – 228 с.
11. Федяев И.М., Хамадеева А.М., Никольский В.Ю. [и др.]. Вторичная адентия и дентальная имплантация (эпидемиологическое и социологическое исследование методом телефонного опроса) // Стоматология. – 2004. – № 6. – С. 65-68.
12. Bloom B., Gift H.C., Jack S.S. Dental services and oral health in US 1989 – US Government Printing Office, 1992. – P. 93-151.
13. Lo E.C., Schwarz E. Tooth and root conditions in the middle-aged and the elderly in Hong Kong. // Com. Dent. Oral. Epidem. – 1994. – Vol. 5, № 2. – P. 381-385.
14. Zimmer C.M., Zimmer W.M., Williams J. [и др.]. Leisener J. Public awareness and acceptance of dental implants. // Int. J. Oral. Maxillofac. Implants. – 1992. – Vol. 7, № 2. – P. 228-232.

Нуржанова Светлана Сатевалдиевна, соискатель кафедры анатомии человека ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», врач-стоматолог ВЧ 52218

Удочкина Лариса Альбертовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414004, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-98, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 579. 835.8.097.5

© Е.В. Камнева, А.Р. Умерова, В.Н. Левитан, Н.В. Камнева, 2010

Е.В. Камнева, А.Р. Умерова, Б. Н. Левитан, Н.В. Камнева

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ТЕСТ-СИСТЕМ ИФА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ HELICOBACTER PYLORI ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

У 41 больного язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и у 20 больных язвенной болезнью желудка, а также у 12 здоровых лиц пониженного питания (контрольная группа) определялось наличие антител к *Helicobacter pylori* с помощью 4-х тест-систем ИФА. Статистически достоверные расхождения результатов по данным 4-х тест-систем ИФА были обнаружены только у лиц пониженного питания. У больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и язвенной болезнью желудка расхождения результатов были значительными (46% и 40% случаев, соответственно), но не достигали статистической достоверности; следовательно, каждая из четырех тест-систем ИФА может быть использована для диагностики хеликобактериоза, связанного с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки или язвенной болезнью желудка.

Ключевые слова: диагностика, иммуноглобулины, *Helicobacter pylori*, язвенная болезнь.

E.V. Kamneva, A.R. Umerova, B.N. Levitan, N.V. Kamneva

THE DIAGNOSTIC INFORMATION OF DIFFERENT TEST-SYSTEMS OF IFA FOR ESTIMATION OF HELICOBACTER PYLORI IN ULCER DISEASE

41 patients with ulcer disease of duodenal intestine and 20 patients with ulcer disease of the stomach and 12 healthy persons with decreased nutrition (control group) were examined for determination of presence of antibodies to *Helicobacter pylori* with the help of 4 test-systems IFA (immunoferrment analysis). Statistically proved differences of results were found out only in persons with decreased nutrition.

The examined groups of patients with ulcer disease had significant differences (46%, 40% of cases), every of 4 test-system IFA could be used for diagnostics of Helicobacteriosis connected with ulcer disease.

Key words: immunoglobulins, *Helicobacter pylori*, ulcer disease, diagnostics.

Самым распространенным серологическим методом диагностики инфекции *Helicobacter pylori* (Hр) является метод иммуноферментного анализа (ИФА) [7, 8, 9]. Поскольку Hр-инфекция является хронической и ослабление инфекции невозможно, то положительные серологические тесты у нелеченых пациентов указывают на наличие текущей инфекции, и, несмотря на то, что уровень антител в процессе эрадикации падает, серологическая реакция остается положительной в течение ряда лет [1, 5, 7].

Очень часто при использовании нескольких тест-систем ИФА для определения антител к Hр результаты оказываются противоречивыми или неоднозначными, трактовать их в отношении конкретного больного оказывается очень трудно, поэтому встает вопрос: будут ли также неоднозначны результаты ИФА по определению антител к Hр (иммуноглобулинов G, иммуноглобулинов A, недифференцированных по классам иммуноглобулинов), если анализировать целые группы больных, проводя статистическую обработку результатов?

Материалы и методы. Набор больных проводился рандомизированно, по мере поступления больных в стационар; одним из требований рандомизации было участие в исследовании только мужчин, так как контрольную группу (лица пониженного питания) составили только мужчины. Набор во все группы был прекращен, когда в одной из трех групп появились статистически достоверные различия между результатами тест-систем. Сформировались следующие группы: 1) из больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), возраст от 18 до 77 лет; 2) из больных язвенной болезнью желудка (ЯБЖ), возраст

от 18 до 70 лет; 3) из лиц пониженного питания (контрольная группа), средний индекс массы тела и его стандартное отклонение $17,2 \pm 0,8$, возраст от 17 до 24 лет. Численность групп составила: ЯБДК – 41 больной, ЯБЖ – 20 больных и 12 лиц пониженного питания. ИФА проводился с помощью четырех тест-систем: 1) «ХеликоБест-антитела», недифференцированные по классам иммуноглобулины, («ВекторБест», Россия); 2) «IgG Helicobacter pylori» («BiohitPic», Финляндия); 3) «IgG Helicobacter pylori» («Viro Immun», Германия); 4) «IgA Helicobacter pylori» («Viro Immun», Германия). При поступлении в стационар всем обследуемым проводилось эндоскопическое исследование с взятием гастробиоптатов для проведения ПЦР (сagA ген) и определения количества микробных тел Нр по Христенсену. Для поиска статистических различий между результатами тест-систем ИФА применяли непараметрический метод повторных сравнений с использованием критерия Фридмана (χ^2); для поиска статистических различий между группами по частоте обнаружения микробных тел Нр и сagA гена Нр применяли метод множественных сравнений с использованием критерия Крускала-Уоллиса (H). Найденные значения χ^2 и H считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Использование четырех тест систем ИФА привело, как и ожидалось, к неоднозначности результатов в отношении части обследуемых (табл. 1).

Таблица 1

Доля пациентов (выраженная в процентах), у которых результаты четырех тест-систем ИФА были неоднозначными

	ЯБДК	ЯБЖ	Лица с недостаточностью питания
«2 и 2»	17%	10%	25%
«1 и 3»	29%	30%	42%
Суммарно	46%	40%	67%

Примечание: «2 и 2» означает, что две тест-системы дали положительный результат, а две – отрицательный; «1 и 3» означает, что одна тест система дала положительный результат, а три – отрицательный (или наоборот: одна – отрицательный, а три – положительный)

Статистически достоверные различия между результатами четырех тест-систем раньше появились у контрольной группы (лица пониженного питания), что можно было ожидать уже из процентного соотношения: 67% – у лиц с недостаточностью питания, при 46% – у больных ЯБДК и 40% – у больных ЯБЖ. У больных ЯБДК и ЯБЖ результаты четырех тест-систем ИФА дали более близкие между собой значения, которые не достигли статистически достоверных различий. В то же время обсемененность слизистой оболочки желудка микробными телами Нр и наличие сagA-гена в гастробиоптатах были приблизительно одинаковыми во всех трех группах (рис.1 и рис.2).

Обсуждение результатов. Антральный хеликобактерный гастрит является непременным атрибутом больных язвенной болезнью, и есть сведения, что концентрация антихеликобактерного IgG в сыворотке крови хорошо коррелирует с плотностью обсемененности Нр антрального отдела и активностью там хронического гастрита [10], но есть, напротив, данные, что корреляция между уровнем антихеликобактерных антител в крови и плотностью колонизации Нр отсутствует [11].

В настоящем исследовании в гастробиоптатах обсемененность микробными телами Нр и обнаружение сagA гена были приблизительно одинаковы во всех трех группах пациентов, но по иммунологическим тестам в группе лиц пониженного питания были обнаружены статистически достоверные различия между результатами четырех тест-систем, а поскольку речь шла о лицах, не имевших клинических и эндоскопических признаков язвенной болезни,

но, как оказалось, являющихся носителями *Hp* и *cagA* гена, такое наблюдение было расценено нами как отсутствие сформированного иммунного ответа на *Hp*.

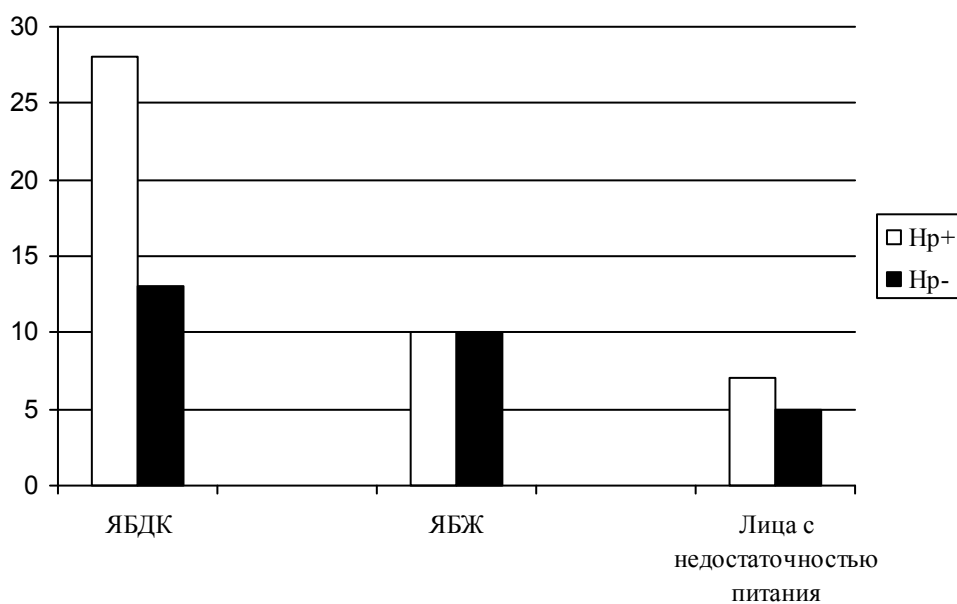


Рис. 1. Обнаружение микробных тел *Hp* по Христенсену в гастробиоптатах в трех группах пациентов; по оси ординат показано количество пациентов; статистически достоверных различий между группами не выявлено: H (критерий Крускала-Уоллиса) = 8,372, $p = 0,079$

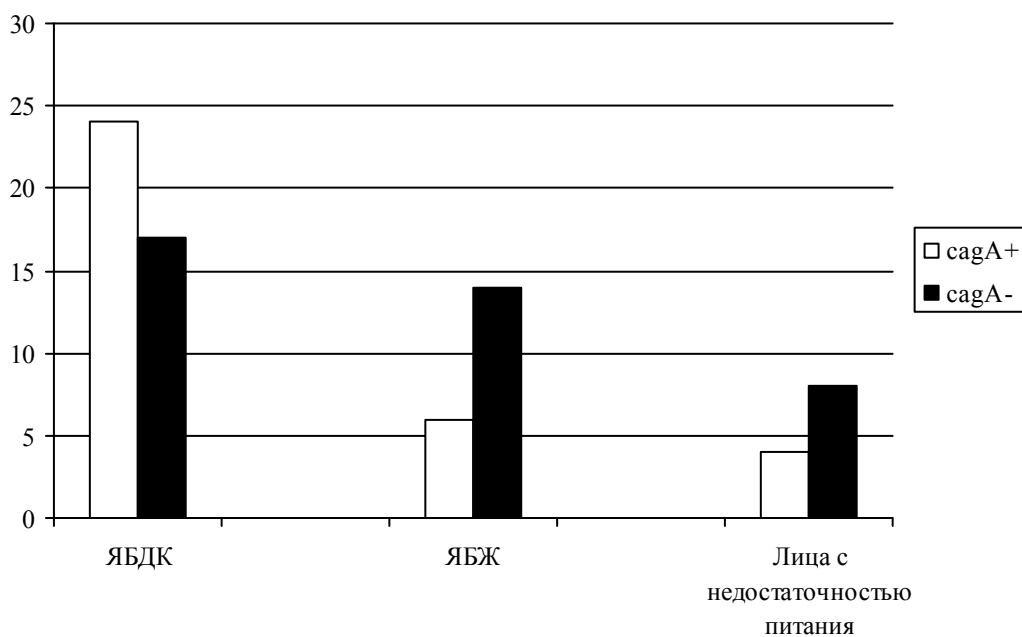


Рис. 2. Обнаружение *cagA* гена в гастробиоптатах в трех группах пациентов; по оси ординат показано количество пациентов; статистически достоверных различий между группами не выявлено: H (критерий Крускала-Уоллиса) = 7,212, $p = 0,125$

В настоящее время для ИФА в качестве антигена применяют препараты термической инактивации или ультразвуковой дезинтеграции *Hp*. При использовании этого метода в общем титре антител наиболее ценным является определение уровней IgG- и IgA-антител к *Hp* [3], хотя известно, что подавляющая часть плазмоцитов в слизистой оболочке людей, инфици-

цированных Hp, секретирует иммуноглобулины класса G [4, 6]. При вышеуказанном методе получения антигена сам феномен значительного расхождения результатов иммунологических тестов (как при анализе больных в группах, так и в отношении индивидуального больного), вероятно, связан с антигенным разнообразием циркулирующих штаммов Hp, в том числе, и штаммов, используемых для производства антигена [2].

Выводы. Метод обнаружения антител к Hp с использованием нескольких тест-систем ИФА у больных ЯБДК и ЯБЖ дал весьма высокий процент расхождения результатов (46 и 40%, соответственно), но эти расхождения не были статистически достоверными, притом, что в контрольной группе расхождения достигали статистической достоверности. Данный факт означает, что для диагностики хеликобактериоза, связанного с ЯБДК и ЯБЖ, могут в равной степени использоваться и тест-системы для определения IgG, и для IgA, и для недифференцированных классов иммуноглобулинов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исаков В.А., Цодиков Г.В. Серологические методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori*: показания к применению и перспективы использования // *Клин. лаб. диагностика*. – 2000. – № 1. – С. 38-41.
2. Камнева Н.В., Горбачева А.П., Жуховицкий В.Г. Сравнение аналитических возможностей шести тест-систем для серологической диагностики хеликобактериоза // 5 Съезд Научного Общества Гастроэнтерологов России и XXXII сессия ЦНИИ гастроэнтерологии: материалы съезда. – М.: Анахарсис, 2005. – С. 87-88.
3. Серебрянская М.В. Прогностическая значимость выделения *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью // *Клин. медицина*. – 1994. – Т. 72, № 6. – С. 40-42.
4. Царегородцева Т.М., Серова Т.И., Гладилина М.В. [и др.]. Содержание антител к *Helicobacter pylori* при болезнях органов пищеварения // *Экспер. и клин. гастроэнтерология*. – 2006. – № 1. – С. 52-58.
5. Маев И.А., Зайратьянц О.В., Кучерявый Ю.А. *Helicobacter pylori*: эпидемиология, диагностика, основы эрадикационной терапии: Учебно-методическое пособие ВУНМЦ МЗ РФ. – М., 2000. – 60 с.
6. Царегородцева Т.М., Серова Т.Н. Диагностическое и прогностическое значение показателей гуморального иммунного статуса при заболеваниях органов пищеварения // *Экспер. и клин. гастроэнтерология*. – 2007. – № 2. – С. 93-99.
7. Шептулин А.А., Киприанис В.А. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*: основные положения согласительного совещания «Маастрихт-3» // *Рос. журн. гастроэнт., гепатол., колопроктол.* – 2006. – Т. 16, № 2. – С. 88-92.
8. Atherton J.C. Non-endoscopic tests in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 1997. – Vol. 11, Suppl. 1. – P. 11-20.
9. Laheij R.J., Straatman H., Jansen J.B. [et al.]. Evaluation of commercially available *Helicobacter pylori* serology kits: a review // *J. Clin. Microbiol.* – 1998. – Vol. 36, № 10. – P. 2803-2809.
10. Kreuning J., Lindeman J., Biemond I. [et al.]. Relation between IgG and IgA antibody titres against *Helicobacter pylori* in serum and severity of gastritis in asymptomatic subjects // *J. Clin. Pathol.* – 1994. – Vol. 47, № 3. – P. 227-231.
11. Chen T.S., Li F.Y., Chang F.Y. [et al.]. Immunoglobulin G antibody against *Helicobacter pylori*: Clinical implications of levels found in serum // *Clin. and Diagnostic Laborat. Immunol.* – 2002. – Vol. 9, № 5. – P. 1044-1048.

Камнева Елена Вадимовна, аспирант кафедры клинической фармакологии и фитотерапии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел.(8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Умерова Аделя Равильевна, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой клинической фармакологии и фитотерапии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Левитан Болеслав Наумович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии с эндокринологией ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Камнева Наталия Вячеславовна, доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом ревматологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

**С.П. Синчихин¹, О.Б. Мамиев¹, Л.А. Огуль²,
Н.Н. Галкина², В.Г. Печенкин², Л.М. Ахушкова²**

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ПОДГОТОВКИ ШЕЙКИ МАТКИ К ИНДУЦИРОВАННЫМ РОДАМ

¹ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

²МУЗ «Клинический родильный дом»

В представленной статье изложены результаты исследования, в котором изучалась эффективность применения различных методов подготовки шейки матки к родам с использованием мифепристона, препидил-геля или гормоно-глюкозо-витаминно-кальциевого фона.

Установлено, что если в совокупности учитывать клиническую эффективность, безопасность для матери и плода, комплаентность, риск развития акушерских и перинатальных осложнений, а также экономическую целесообразность, то предпочтительным является использование для подготовки шейки матки к программным родам антигестагенного препарата – мифепристон.

Ключевые слова: подготовка шейки матки к родам, индукция родов, мифепристон.

S.P. Sinchihin, O.B. Mamiev, L.A. Ogul, N.N. Galkina, V.G. Pechenkin, L.M. Ahushkova

THE USAGE OF DIFFERENT METHODS FOR PREPARATION OF UTERUS NECK FOR INDUCED DELIVERY

The article deals with results of investigation for effectiveness of usage of different methods for preparation of uterus neck to delivery taking into consideration mifepriston, prepidil-gel or hormone-glucose-vitamine-calcium phone. It was stated and proved that the combination of clinical effectiveness, security of mother and fetus, risk of development of obstetrical and perinatal complications, at the same time economic significance, should be reliable of usage of preparation of uterus neck to programmed delivery the antigestatory means-mifepriston.

Key words: preparation of uterus neck, delivery, induction, mifepriston

Характерной особенностью современного акушерства является увеличение числа беременных юной и старшей возрастной группы с хроническими экстрагенитальными заболеваниями и акушерскими осложнениями. Увеличилась частота оперативного родоразрешения. Важным является своевременное и бережное родоразрешение. В настоящее время, как правило, предпочтительными продолжают считать роды через естественные родовые пути.

При осложненном течении беременности, угрожающем здоровью матери и/или плода, в зависимости от акушерской ситуации возникает необходимость индукции родов.

Попытки родовозбуждения при недостаточно подготовленной к родам шейке матки могут привести к развитию аномалии родовой деятельности, острой интранальной гипоксии плода, родовому травматизму матери и новорожденного и др. Следует отметить, что профилактика и адекватная коррекция нарушений родовой деятельности является одним из главных резервов снижения частоты операций кесарева сечения.

Определение состояния шейки матки является в некоторой степени субъективным, и даже опытные акушеры-гинекологи могут давать различные интерпретации относительно состояния шейки матки.

Традиционно в нашей стране клиническая диагностика готовности к родам проводится путем изучения характерных структурных изменений шейки матки, которая легла в основу классификации, предложенной в 1974 г. Г.Г. Хечинашвили [8].

Классификация Г.Г. Хечинашвили – это описательная система оценки состояния шейки матки.

В современном акушерстве с целью уменьшения степени субъективизма и удобства в практической работе состояние шейки матки оценивают по международной классификации – шкале Е.Х. Бишопа (табл.1) [14]. Классификация Е.Х. Бишопа – это балльная система оценки состояния шейки матки.

Таблица 1

Шкала степени зрелости шейки матки (по Е.Н. Bishop)

признак	Баллы		
	0	1	2
консистенция шейки матки	плотная	размягчена по периферии, область внутреннего зева плотная	мягкая
длина шейки матки	более 2 см	1-2 см	менее 1 см
проходимость шейного канала	наружный зев закрыт или пропускает кончик пальца	канал проходим до внутреннего зева	канал проходим для одного и более пальцев за внутренний зев
положение шейки матки по отношению к проводной оси таза	кзади	кзади или кпереди	по проводной оси
0-2 балла - шейка «незрелая» 3-4 балла - шейка «недостаточно зрелая» 5-8 баллов - шейка «зрелая»			

В настоящее время для подготовки шейки матки к родам используются как медикаментозные, так и немедикаментозные методы.

К последним мы относим применение иглорефлексотерапии, физиотерапии, интрацервикальное введение ламинарий.

Среди общепринятых медикаментозных методов наиболее часто используются следующие.

В некоторых акушерских стационарах нашей страны для подготовки организма беременной к родам используется гормональный глюкозо-витаминно-кальциевый фон, при котором применяется синестрол (30 тыс. ЕД) в сочетании с глюкозой, витаминами В и С, глюконатом кальция, спазмолитиками. При целом плодном пузыре длительность подготовки составляет 7-10 дней, при преждевременном излитии околоплодных вод проводится «ускоренная схема». Применение глюкозо-витаминно-кальциевого фона не всегда бывает клинически эффективным.

Для ускорения процесса «созревания» шейки матки и индукции родов используют интравагинальное или эндоцервикальное введение препидил-геля (динопростон). К побочным действиям препаратов, содержащих простагландин Е2, относят развитие гиперактивности матки, преждевременной отслойки плаценты, острой гипоксии плода, а также преждевременное вскрытие плодных оболочек. С осторожностью динопростон применяют у пациенток с бронхиальной астмой, артериальной гипертензией, глаукомой. Процедура введения геля в цервикальный канал для некоторых пациенток является болезненной.

Некоторые практические врачи рассматривают внутривенное капельное введение энзапроста (динопрост) при разведении с 5% раствором глюкозы или физиологическим раствором как метод подготовки шейки матки к родам. Однако общепринятым считается применение указанного препарата в схемах родовозбуждения и в сочетании с окситоцином для стимуляции родовой деятельности при слабости родовых сил. Ранее нами указывались нежелательные в акушерском аспекте эффекты на введение препаратов, содержащих динопростон.

Сравнительно недавно в практическом акушерстве стал использоваться синтетический антигестаген – мифепристон.

К положительным свойствам мифепристона относят следующие:

– блокада рецепторов прогестерона в матке за счет конкурентного связывания, подавление действия прогестерона, что изменяет соотношение эстрогены-прогестерон в сторону увеличения эстрогенов;

– восстановление и повышение чувствительности миометрия к эндогенным и экзогенным утеротоническим средствам (простагландины, окситоцин), сниженной под действием прогестерона;

– изменение соотношения цАМФ / цГМФ в цитоплазме клеток шейки матки, что приводит к релаксации шейки матки;

– увеличивает чувствительность миометрия к интерлейкину-8, что способствует нормализации сократительной деятельности шейки матки.

При приеме *per os* мифепристон быстро абсорбируется в желудочно-кишечном тракте и достигает пика концентрации в сыворотке крови через 1,5 часа после приема. Период полувыведения препарата составляет 18 часов (Vidal-2008).

Показания к применению мифепристона (при целом плодном пузыре) [7]:

– доношенная беременность при отсутствии биологической готовности к родам («незрелая» шейка матки);

– гестоз (легкие и средние формы);

– гемолитическая болезнь плода (легкие формы);

– переносная беременность;

– тазовое предлежание (при массе плода менее 3500 г);

– хроническая плацентарная недостаточность и гипотрофия плода;

– заболевания почек при отсутствии почечной недостаточности;

– легкие формы сахарного диабета;

Противопоказания к применению мифепристона [7]:

– длительная кортикостероидная терапия;

– нарушение свертывающей системы крови;

– острая и хроническая печеночная недостаточность;

– хроническая надпочечниковая недостаточность;

– наличие тяжелых форм экстрагенитальной патологии (сахарный диабет, бронхиальная астма и др.);

– преэклампсия, эклампсия;

– индивидуальная непереносимость препарата.

Целью настоящего исследования явилось проведение клинической оценки эффективности различных методов подготовки шейки матки к родам.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 90 беременных женщин в сроках 38-41 недель гестации. Возраст пациенток находился в пределах от 23 до 38 лет. Средний возраст наблюдаемых составил $28,1 \pm 0,9$ лет.

С помощью общепринятых клинико-лабораторно-инструментальных данных проводилось изучение течения беременности, родов, послеродового периода, состояния плода и новорожденного.

Степень зрелости шейки матки до родов определялась по шкале Е.Х. Бишопа.

Контроль за характером родовой деятельности осуществлялся на основании ведения партограмм.

Состояние плода оценивалось по данным ультразвукового исследования и кардиотокографии, а состояние новорожденного при рождении – по шкале Апгар.

Фетальный мониторинг в родах проводился аппаратом «Овертон-6200».

Критериями для включения в исследование беременных женщин были: наличие показаний к индукции родов, отсутствие условий для амниотомии на момент начала исследования, отсутствие противопоказаний для консервативного ведения родов, затылочное предлежание плода. Критериями исключения являлись: крупный плод, тяжелые формы гестоза

(преэклампсия, эклампсия) и соматической патологии, рубец на матке, выраженный дистресс плода (по данным КТГ и биофизического профиля), анемия с уровнем гемоглобина менее 90 гр/л, миома матки, 3 и более родов в анамнезе.

В зависимости от подготовки шейки матки к родам пациентки были разделены на три группы, в каждой из которых было по тридцать человек. Наблюдаемые нами женщины были сопоставимы между собой по возрасту, репродуктивному анамнезу, акушерским и гинекологическим заболеваниям, экстрагенитальной патологии.

Пациенткам 1-й группы назначался мифепристон (Мир-Фарм, Россия) по 200 мг per os 1 раз в сутки в течение 2-х дней. Через 48-72 часа, если у беременной женщины не развивалась родовая деятельность, проводилась оценка состояния родовых путей. При наличии эффекта от подготовки шейки матки для родовозбуждения проводили амниотомию, с последующим, при необходимости, родовозбуждением или родостимуляцией простагландинами и (или) окситоцином.

Дородовая подготовка шейки матки у пациенток, входивших во 2-ю группу, проводилась путем интрацервикального введения препидил геля по 250 мг 1 или 2 раза с промежутком в 6 часов. Кратность введения препарата определялась на основании оценки его клинической эффективности.

Беременным женщинам 3-й группы до родов назначали гормонально-витаминно-кальциевый фон, включающий ежедневное применение синестрола (10 мг), глюконата кальция, витамина В1 и С. Клиническая эффективность оценивалась через каждые 3 дня по изменению структурного состояния шейки матки. При выявлении «зрелой» шейки матки проводили родовозбуждение путем использования медикаментозных утеротонических средств с предварительной амниотомией (энзапрост, окситоцин).

Исследование пациенток 1-й и 2-й групп носило проспективный характер, пациенток 3-й группы – ретроспективный.

Показаниями к медикаментозной подготовке шейки матки к родам являлись: гестоз легкой и средней степени тяжести у 26 (86,7%), 21 (70,0%) и 19 (63,3%) беременных, прогрессирующая плацентарная недостаточность у 14 (46,7%), 16 (53,3%) и 12 (40%) женщин, а также тенденция к перенашиванию беременности у 5 (16,7%), 7 (23,3%) и 4 (13,3%) пациенток по группам, соответственно. Различное сочетание перечисленных состояний встречалось у 22 (73,3%) беременных женщин 1-й группы, у 23 (76,7%) во 2-й и у 20 (66,7%) в 3-й группе.

По данным КТГ, исходное состояние плода почти во всех наблюдениях по шкале Фишера было не менее 8 баллов.

Шейка матки у всех женщин изначально, до проведения исследования, расценивалась как «незрелая», т.е. с оценкой до 2 баллов по шкале Е.Х. Бишопа.

Результаты исследования. Наблюдение за пациентками 1-й группы.

После однократного приема мифепристона через 24-48 часов у 13 (43,3%) женщин развивалась спонтанная родовая деятельность.

Начало родовой деятельности после повторного приема мифепристона, т.е. через 49-72 часа после первого приема исследуемого препарата, было отмечено у 12 (40%) пациенток.

В процессе родов у 17 (70,0%) пациенток потребовалось применение утеротонических препаратов: окситоцина и/или простагландинов.

Условия для проведения амниотомии через 72 часа после первого или через 48 часов после повторного приема мифепристона сформировались лишь у 4 (13,3%) беременных женщин. У всех 4-х женщин наблюдалась слабость родовой деятельности, что потребовало завершения родов путем операции кесарева сечения.

В одном клиническом наблюдении созревание шейки матки на фоне применения мифепристона было недостаточным, поэтому через двое суток после последнего приема указанного препарата с целью родовозбуждения был назначен энзапрост, на фоне которого было осуществлено раннее вскрытие плодных оболочек. Роды у этой первородящей женщины завершились через естественные родовые пути.

На фоне применения мифепристона преждевременного излития околоплодных вод не наблюдалось. В родах ни у одной пациентки не было отмечено клинических признаков гиперстимуляции матки.

Разрывы шейки матки 1 степени диагностированы у 2-х рожениц. Одна из них была возрастной первородящей, у другой до настоящей беременности выполнялась диатермокоагуляция шейки матки.

Кровопотеря у всех рожениц была физиологической. Осложнений в послеродовом периоде у обследованных нами женщин не наблюдалось.

При применении мифепристона и в родах признаков нарушения состояния плода не отмечалось.

Средняя масса новорожденных при рождении составила 3720 ± 365 г. В удовлетворительном состоянии с оценкой по шкале Апгар на 8-8 и 8-9 баллов родились 27 детей (90,0%). Три (10,0%) ребенка родились с оценкой по шкале Апгар на 7-8 баллов, что было связано с тугим обвитием пуповины вокруг шеи. Нарушений физиологического течения раннего неонатального периода у новорожденных детей отмечено не было.

Побочных эффектов и осложнений от действия мифепристона как со стороны беременной и матери, так и со стороны плода и новорожденного во всех клинических наблюдениях не отмечалось.

После консервативных родов все пациентки были выписаны из акушерского стационара на 3-5 сутки, после оперативного родоразрешения – на 7 день послеродового периода.

Наблюдение за пациентками 2-й группы.

При интрацервикальном введении геля, содержащий простагландин E₂, оказался высокоэффективным средством для подготовки шейки матки к родам.

Оценка эффективности динопростона показала, что у 17 (56,7%) пациенток оказалось достаточным интрацервикальное введение одной дозы препарата. В 9 (30,0%) клинических наблюдениях началась регулярная родовая деятельность, в 8 (26,7%) – сформировались условия для амниотомии.

У 1 (3,3%) беременной появились признаки внутриутробного страдания плода. В результате на этом этапе беременность у нее была завершена путем операции кесарева сечения.

Дополнительное интрацервикальное введение динопростона при «неполностью созревшей» шейке матки потребовалось провести 12 (40,0%) беременным женщинам. После повторного применения препидил-геля родовая деятельность развилась у 4 (13,3%) наблюдаемых женщин, условия для родовозбуждения появились у 8 (26,6%) оставшихся беременных из этой группы.

Спонтанное преждевременное излитие околоплодных вод на фоне применения динопростона произошло у 5 (16,7%) пациенток.

Нарушения сократительной деятельности матки были диагностированы у 5 (16,7%) рожениц. Из них у 3 (10,0%) сформировалась дискоординированная родовая деятельность (на фоне введения утеротонических препаратов), а у 2 (6,7%) – некорректируемая медикаментозно вторичная слабость родовых сил.

Кесарево сечение в родах было выполнено 6 (20,0%) роженицам. Показаниями для оперативного родоразрешения являлись сочетание ухудшения состояния плода (во всех наблюдениях) с нарушениями родовой деятельности в 5 (16,7%) случаях, развитие преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты – у 1 (3,3%) обследуемой.

Разрывы шейки матки 1 степени обнаруживались у 2 из 23 пациенток, у которых роды завершились консервативно. Все разрывы мягких тканей родовых путей наблюдались у тех женщин, которым ранее, до беременности, проводилась хирургическая коагуляция шейки матки.

Патологической кровопотери и инфекционно-воспалительных заболеваний матки в послеродовом периоде не отмечалось.

Масса новорожденных при рождении в среднем составила 3806 ± 465 г. По шкале Апгар состояние детей в 23 (76,7%) наблюдениях расценено как 8-8 и выше баллов. С оценкой 7-8 и 6-7 баллов родились 4 (13,3%) и 3 (10,0%) детей, соответственно. Не вполне удовлетворительное состояние некоторых новорожденных детей было связано с острой гипоксией плода в родах, которое явилось следствием хронической гипоксии плода, фетоплацентарной недостаточности, обвития пуповины, внутриутробного инфицирования. Нарушения физиологического течения раннего неонатального периода наблюдались у 2 (6,7%) детей.

В 7 (23,3%) наблюдениях после применения динопростона беременные предъявляли жалобы на нерегулярные схваткообразные боли внизу живота и поясничной области, в 5 (16,7%) случаях требовалось назначение токолитической терапии.

В основном, из родильного стационара родильницы после вагинальных родов выписывались на 3-5 сутки, после абдоминального родоразрешения – на 6-8 сутки. Более длительное пребывание в стационаре 2 (6,7%) родильниц было связано с продолжением лечения их новорожденных детей.

Ретроспективный анализ дородовой подготовки шейки матки, исхода родов и послеродового периода у пациенток 3-й группы.

Структурные изменения шейки матки, которые позволяли провести родовозбуждение через 6-9 дней применения гормонально-глюкозо-витаминно-кальциевого фона, имели место у 23 (76,7%) беременных женщин.

Развитие регулярной родовой деятельности на фоне использования гормонального фона наблюдалось у 7 (23,3%) пациенток.

Родовозбуждение путем амниотомии и (или) введения энзапроста с окситоцином проведено у 22 (73,3%) беременных женщин.

Дородовое излитие околоплодных вод произошло у 8 (26,7%) пациенток.

Роды осложнились первичной слабостью родовой деятельности у 5 (16,7%) рожениц, вторичной слабостью родовых сил – у 7 (23,3%) пациенток, проявлениями гиперактивности миометрия (на фоне применения утеротонических средств) – у 3 (10,0%) женщин.

Операция кесарева сечения 3 (10,0%) беременным выполнена ввиду утяжеления течения гестоза, а также 7 (23,3%) наблюдаемым женщинам – в связи с отсутствием клинического эффекта от проведенной подготовки шейки матки к родам.

В родах абдоминальное родоразрешение потребовалось провести у 11 (36,7%) рожениц. Необходимость оперативного завершения родов была связана с некорректируемой дискоординированной родовой деятельностью, ухудшением внутриутробного состояния плода, нарастанием признаков гестоза в 6 (20,0%), 3 (10,0%) и 2 (6,7%) наблюдениях, соответственно.

Разрывы мягких тканей родовых путей (1-2 степени) наблюдались у 5 (16,7%) первородящих, у 4 (13,3%) повторнородящих, а также у 6 (20,0%) женщин, у которых ранее проводилась диатермокоагуляция шейки матки.

Кровопотеря до 800 мл в раннем послеродовом периоде встречалась у 3 (10,0%) родильниц и была связана с гипотонией матки.

Средняя масса новорожденных составила 3680 ± 430 г. Состояние новорожденных оценено по шкале Апгар на 8-9 баллов у 12 (40,0%) детей, на 8-8 баллов – у 6 (20,0%), 7-8 баллов – у 4 (13,3%), 6-8 баллов – у 5 (16,7%), 5-7 баллов – у 3 (10,0%) новорожденных. Напряженное течение ранней постнатальной адаптации наблюдалось у 6 (20,0%) новорожденных детей и было связано с неблагоприятными перинатальными факторами, осложнениями в родах.

При проведении глюкозо-витаминно-кальциевого и гормонального фона у 4 (13,3%) женщин отмечались аллергические кожные реакции после инъекции витаминных компонентов.

В послеродовом периоде у 5 (16,7%) наблюдаемых женщин диагностировали субинволюцию матки, все они получали соответствующее лечение.

После консервативных родов родильницы выписывались на 3-7 сутки, после оперативного родоразрешения – на 6-12 сутки. У некоторых пациенток длительное пребывание в ста-

ционаре было связано с лечением в послеродовом периоде родильницы или ее новорожденного ребенка.

Обсуждение. В клиническом отношении самым значимым результатом было явное размягчение шейки матки у беременных 2-й группы, у всех женщин после применения препаидил-геля наблюдались положительные ее структурные изменения. Вместе с тем, и применение мифепристона способствует созреванию шейки матки в 97% наблюдений. Близкие к нам данные получены и другими исследователями [1, 2, 3, 4, 5]. Применение гормонально-глюкозо-витамино-кальциевого фона для подготовки шейки матки к родам, по данным нашего исследования, следует расценивать как уступающее по эффективности вышеуказанным методам и маловлияющее на уменьшение частоты оперативного родоразрешения.

Родоразрешение женщин, которым проводилась дородовая подготовка шейки матки различными методами, в сравнительном аспекте представлено на рис.1. Как видно из представленного рис.1, частота оперативного родоразрешения при применении гормонально-глюкозо-витамино-кальциевого фона значительно превышает аналогичный показатель при использовании в дородовом периоде мифепристона или динопростона, что совпадает с данными большинства исследователей.

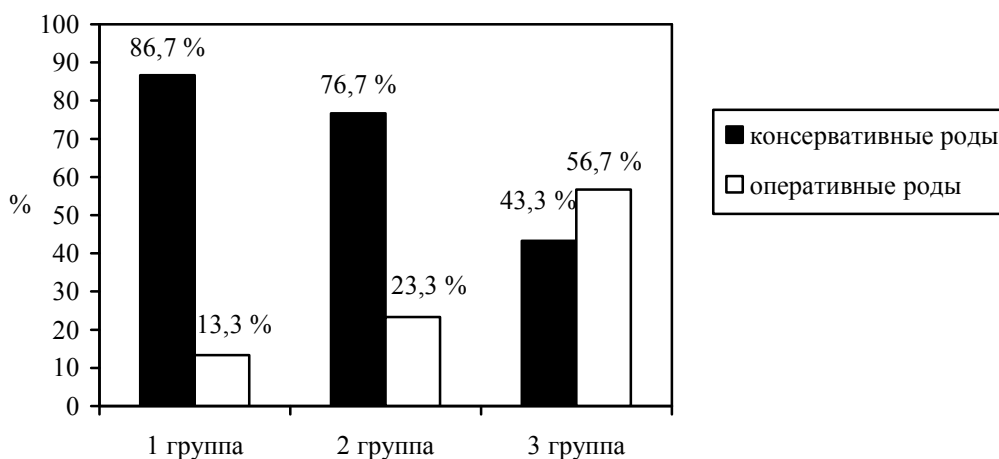


Рис.1. Родоразрешение женщин в наблюдаемых группах

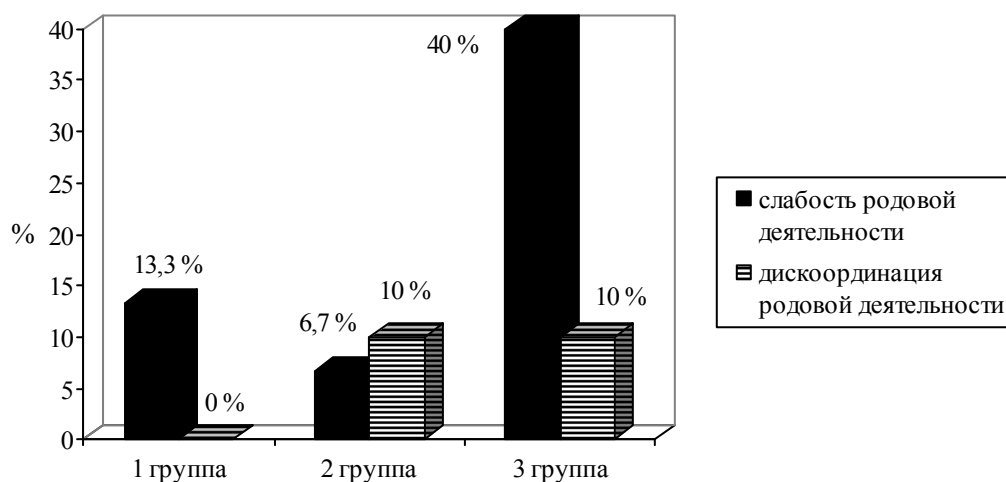


Рис.2. Нарушения родовой деятельности у родильниц наблюдаемых групп

На рис.2 показана структура аномалий родовой деятельности у рожениц различных групп. Из приведенных на нем данных видно, что нарушения сократительной деятельности матки чаще встречались также у женщин 3-й группы, по сравнению с пациентками двух других групп. Наряду с этим, следует отметить, что у пациенток из 1-й группы (получавших мифепристон) не встречалась гипертоническая дисфункция миометрия, неблагоприятно влияющая на состояние плода. Это полностью совпадает с данными других авторов [1, 2, 3, 4, 5].

По данным литературы, применение антипрогестагенов в дородовом периоде позволяет значительно снизить риск развития некорректируемой аномалии родовой деятельности в предстоящих родах [1]. Вместе с тем, результаты нашего исследования показали, что использование у беременных женщин мифепристона не исключает развитие слабости родовой деятельности и необходимости в последующем абдоминального родоразрешения.

Следует отметить, что прием *per os* таблетированной формы препарата мифепристон было удобным для пациенток. Интерцервикальное введение препидил-геля создавало некоторые технические неудобства как для беременной, так и для врача, выполнявшего данную процедуру. Аналогичное мнение высказывают и зарубежные авторы [1, 2, 3, 4, 5]. Хотя, как мы полагаем, значение данного фактора не следует преувеличивать.

Общая продолжительность пребывания в акушерском стационаре до и после родов в 1-й группе составила 5,7 койко-дней, во 2-й – 6,2 койко-дней и наиболее длительной она была в 3-й группе – 6,8 койко-дней

Заключение. Таким образом, результаты проведенного исследования позволили нам сделать вывод о том, что из всех методов подготовки шейки матки к родам применение мифепристона является наиболее предпочтительным, т.к. отличается высокой клинической эффективностью и безопасностью, не оказывает неблагоприятного влияния на состояние плода и здоровье матери, снижает частоту акушерских и перинатальных осложнений, операций кесарева сечения в программированных родах, удобен в применении как для пациентки, так и для медицинского персонала. Использование гормонально-глюкозо-витамино-кальциевого фона для подготовки шейки матки к родам менее эффективно, а учитывая длительность пребывания пациенток в акушерском стационаре, совокупное использование лекарственных средств, высокую вероятность оперативного родоразрешения, является клинически не вполне целесообразным и невыгодным экономически.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алигаджиев М.А., Омаров Н.С. К вопросу об использовании препидил-гель при подготовке к программированным родам у многорожавших женщин // Материалы 2-го регионального научного форума «Мать и дитя». – Сочи, 2008. – С. 5.
2. Атласов В.О., Куликова Н.А., Ярославский В.К. Использование антигестагенов для индукции родов // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С. 13-14.
3. Габелова К.А., Новиков А.Н., Топникова А.Ю.[и др.]. Байбородов Д.Б. Эффективность применения мифепристона для подготовки шейки матки // Материалы 2-го регионального научного форума «Мать и дитя» – Сочи, 2008. – С. 13-14.
4. Гаспарян Н.Д. Подготовка к родам мифегином и его влияние на состояние детей грудного возраста, лактационную и менструальную функцию женщин после родов // Российский вестник акушера-гинеколога. 2001. – Т. 4, № 6. – С. 3-5.
5. Горбулина О.А., Новиков В.А. Оценка влияния преиндукции родов мифепристомом на исход родов // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России – М., 2008. – С. 57-58.
6. Зефирова Т.П., Мальцева Л.И. Опыт применения мифепристона для подготовки шейки матки и индукции родов // Материалы IX Российского форума «Мать и дитя». Издательство «МИК». – М. – 2007. – С. 84-85.
7. Подготовка беременных к родам Методическое пособие / под редакцией академика РАМН Э.К. Айламазяна – Санкт-Петербург: Изд-во Н-Л, 2007. – 36 с.
8. Хечинашвили Г.Г. Клиническое значение определения готовности организма женщины к родам. – Л.: Медицина, 1974. – 192 с.

9. Edwards M.S. Mifepristone: cervical ripening and induction of labor // Clin. Obstet. Gynecol. – 1996 – Vol. 9, № 2. – P. 469-473.
10. Neilson J.P. Mifepristone for induction of labor. Cochrane Database Syst. Rev. 2000; (4): CD 002865.
11. Stenlund P.M., Ekman G. [et al.]. Induction of labor with mifepristone-a randomized, double-blind study versus placebo // Acta. Obstet. Gynecol. Scand. – 1999. – Vol. 78, № 9. – P. 793-798.
12. Weng L., Jiao L., Tang X. Histological study of uterine cervix during termination of early pregnancy by mifepristone and prostaglandins // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi – 1995 – Vol. 30, № 9. – P. 522-525.
13. Wing D.A. [et al.]. Mifepristone for preinduction cervical ripening beyond 41 weeks gestation; a randomized controlled trial. // Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 96, № 4. – P. 543-548.
14. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 50 от 10.02.2003 г. «О совершенствовании акушерско-гинекологической помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях», приложение № 1 «Инструкция по организации работы женской консультации».

Синчихин Сергей Петрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 33-38-11, e-mail: agma@astranet.ru

Мамиев Олег Борисович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Огуль Леонид Анатольевич, кандидат медицинских наук, главный врач МУЗ «Клинический родильный дом», Россия, 414045, г. Астрахань, ул. Ахшарумова, 82, тел. (8512) 33-05-50, email: agma@astranet.ru

Галкина Наталья Николаевна, заместитель главного врача по лечебной работе МУЗ «Клинический родильный дом», г. Астрахань

Печенкин Вадим Германович, врач акушер-гинеколог МУЗ «Клинический родильный дом», г. Астрахань

Ахушкова Лейла Магомедовна, заведующая отделением патологии беременных МУЗ «Клинический родильный дом», г. Астрахань

УДК 616.89-008.441.13-055.2

© Е.И. Каширская, А.А. Джумагазиев, Т.А. Улезко, И.А. Нетреба, 2010

Е.И. Каширская¹, А.А. Джумагазиев¹, Т.А. Улезко², И.А. Нетреба²

ДИНАМИКА И СТРУКТУРА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НАРКОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ СРЕДИ ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2000-2008 ГОД

¹ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

²ОГУ «Наркологический диспансер», г. Астрахань

В статье представлены результаты изучения показателей наркологических заболеваний среди женского населения Астраханской области за 2000-2008 гг. В работе использовался статистический метод исследования. В результате проведенного исследования выявлена положительная тенденция к снижению уровня наркологических заболеваний среди женского населения Астраханской области на протяжении последних 9 лет. Отмечена важность динамической профилактической работы среди женского контингента наркологических больных.

Ключевые слова: женщины, наркология, показатели.

E.I. Kashirskaya, A.A. Djumagaziev, T.A. Ulezko, I.A. Netreba

THE DYNAMICS AND STRUCTURE OF NARCOLOGIC DISTURBANCES DISTRIBUTION AMONG FEMALE POPULATION OF THE ASTRAKHANIAN REGION DURING THE PERIOD OF 2000-2008 YEARS

The article deals with the results of study of data in narcologic diseases among female population of the Astrakhanian region during 2000 and 2008 period. The statistic method was used in the investigation. The positive tendency to decrease of level from narcologic diseases among femal population during 9 years was found out. The significance and dynamics of prophylactic measures among female population was marked.

Key words: women, narcology, data.

Введение. Распространенность наркологических заболеваний среди женщин оказывает существенное влияние на социальные и демографические процессы. В социальном плане женский алкоголизм и наркомания имеют более тяжелые социальные последствия и, в первую очередь, сказываются на потомстве. В значительно большей степени, чем мужской, алкоголизм и наркомания матери способствуют приобщению к психоактивным веществам (ПАВ) детей и подростков. В свете демографической политики Российского государства последних лет женский алкоголизм и наркомания являются одной из актуальных проблем современности.

Рост числа наркологических заболеваний среди женского населения РФ обозначился, начиная с 90-х годов прошлого столетия. Статистика неуклонно свидетельствовала об увеличении количества женщин, больных алкоголизмом и наркоманией. Так, в 80-е годы соотношение мужчин и женщин, больных алкоголизмом, было 9-10:1, в 2000 году оно составило 5:1. Начиная с 1992 года (28,5 на 100 тысяч женского населения) вплоть до 2000 года (48,0 на 100 тысяч женского населения) показатель заболеваемости алкоголизмом (включая алкогольные психозы) увеличился в 1,7 раза. Меньшими темпами, но все же наблюдался рост показателя болезненности алкоголизмом среди женского населения. Несмотря на то, что большинство наркологических больных – это больные алкоголизмом, по росту показателя распространенности на первое место стала выходить проблема наркомании. В период с 1991 г. (1,2 на 100 тысяч женского населения) по 2000 г. в 15,5 раза произошло увеличение числа женщин, впервые взятых на учет с диагнозом наркомания. Если в 1999 году данный показатель составлял 12,8, то в 2000 году он увеличился еще на 46% и составил уже 18,7 на 100 тыс. женского населения [1,2].

Ситуация по распространению наркологической патологии среди женского населения Астраханской области (АО) в 90-х годах развивалась в соответствии с общими тенденциями в РФ и была достаточно напряженной. В период с 1992 г. (15,2 на 100 тысяч женского населения) по 2000 г. (41,1 на 100 тысяч женского населения) показатель первичной заболеваемости хроническим алкоголизмом (включая алкогольные психозы) увеличился в 2,7 раза. В 1,5 раза возросло число женщин, зарегистрированных с диагнозом хронический алкоголизм и алкогольные психозы. Вместе с тем, показатели АО по хроническому алкоголизму на протяжении 10 лет (с 1991 по 2000 гг.) не превышали общероссийские данные.

Хуже обстояло дело с распространенностью наркомании. С 1993 по 2000 гг. отмечался бурный рост первичной заболеваемости и болезненности синдромом зависимости от наркотических веществ среди женщин АО. Показатель первичной заболеваемости наркоманией только за период с 1993 г. (0,4 на 100 тыс. женского населения) по 2000 г. (20,3 на 100 тыс. женского населения) увеличился в 50,7 раза и на протяжении всего этого времени превышал общероссийские данные. Постоянно росло число женщин, зарегистрированных с диагнозом наркомания. Так, показатель болезненности наркоманией возрос за указанный период времени в 8,5 раза (с 9,1 на 100 тыс. женского населения до 77,7 на 100 тыс. женского населения) и так же, как показатель первичной заболеваемости, был выше данных по РФ.

Цель исследования. Изучить динамику и структуру распространенности наркологических расстройств среди женского населения Астраханской области за 2000-2008 год.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели были использованы данные годовых отчетов ГУЗ «Наркологический диспансер», исследованы показатели распространенности и заболеваемости наркологическими расстройствами среди женщин АО за 2000-2008 гг. В работе использовался статистический метод исследования. Расчет показателей заболеваемости и болезненности проводился на 100 тыс. женского населения Астраханской области в 2000-2008 г.

Результаты и обсуждение. Ряд принятых в 2000-х годах мер государственного масштаба по пресечению ввоза, торговли и распространения наркотиков в России позволили стабилизировать ситуацию, в большей степени связанную с употреблением наркотических веществ. Однако до сих пор показатели распространенности и заболеваемости наркологическими расстройствами (всего) среди женщин АО остаются на высоких цифрах (рис. 1).

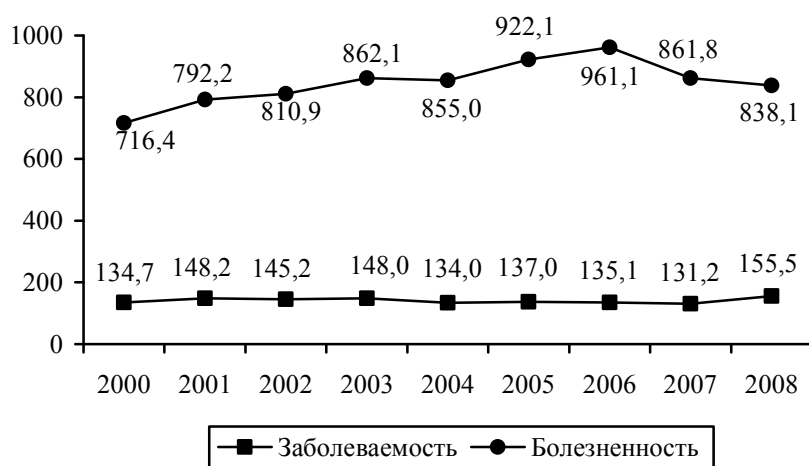


Рис. 1. Динамика показателей учетной распространенности (болезненности) и первичной заболеваемости наркологическими расстройствами всего среди женщин АО за 2000-2008 гг. (на 100 тыс. женского населения)

Большинство зарегистрированных наркологических расстройств среди женского населения АО представлено заболеваниями, связанными с употреблением алкоголя. Самым рас-

пространенным среди них был и остается хронический алкоголизм, рост которого не удается приостановить на протяжении всех лет, начиная с 2000 г. (рис. 2).

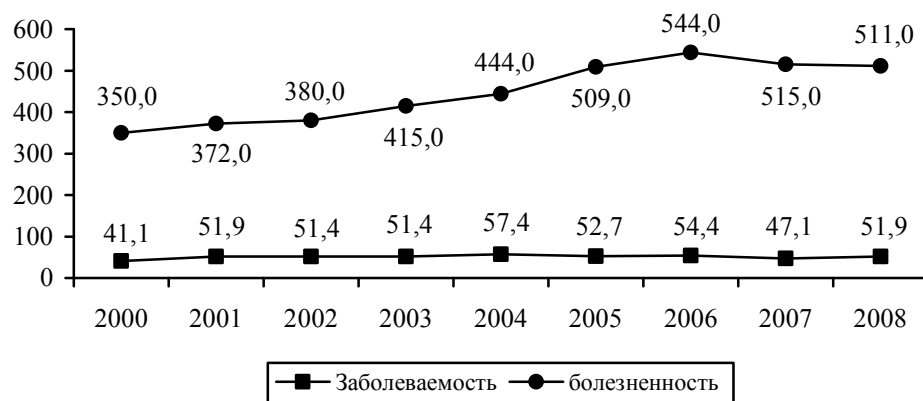


Рис. 2. Динамика учтенной распространенности (болезненности) и первичной заболеваемости алкоголизмом среди женщин Астраханской области за 2000-2008 гг. (на 100 тыс. женского населения)

В 2008 году показатель болезненности алкоголизмом среди женского населения составил 511,0 больных на 100 тыс. женского населения. Соотношение мужчин и женщин в контингенте, состоящих на диспансерном учете, осталось на уровне прошлых лет и составило 6:1, т.е. на 1 женщину приходится 6 мужчин.

Вместе с тем, принятые меры позволили сначала стабилизировать, а затем и вовсе свести к нулю в 2004 г. показатель болезненности алкогольными психозами. Что касается случаев первичной заболеваемости алкогольными психозами среди женщин АО, то их не наблюдалось на протяжении последних 8 лет.

Однако употребление с вредными для здоровья последствиями (УВП) алкоголя продолжает оставаться актуальной проблемой. Первичная заболеваемость по данной нозологии с 2000 по 2008 г. увеличилась в 2 раза. Учетная распространенность также повышалась, но более сдержанными темпами (рис. 3).



Рис. 3. Динамика учтенной распространенности (болезненности) и первичной заболеваемости УВП алкоголя среди женщин АО за 2000-2008 гг. (на 100 тыс. женского населения)

Одним из главных итогов работы по противодействию распространения ПАВ стало то, что удалось остановить рост и добиться планомерного снижения показателей болезненности и первичной заболеваемости наркоманией среди женского населения. Показатель первичной заболеваемости наркоманией достиг своего максимума в 2000 г., а далее начал интенсивно снижаться. В 2008 г. он приблизился к цифрам 1993 г. Показатель болезненности наркомани-

ей увеличивался вплоть до 2006 г., после чего начал уменьшаться (рис. 4). Следует отметить, что эти статистические показатели значительно превышали общероссийские данные.

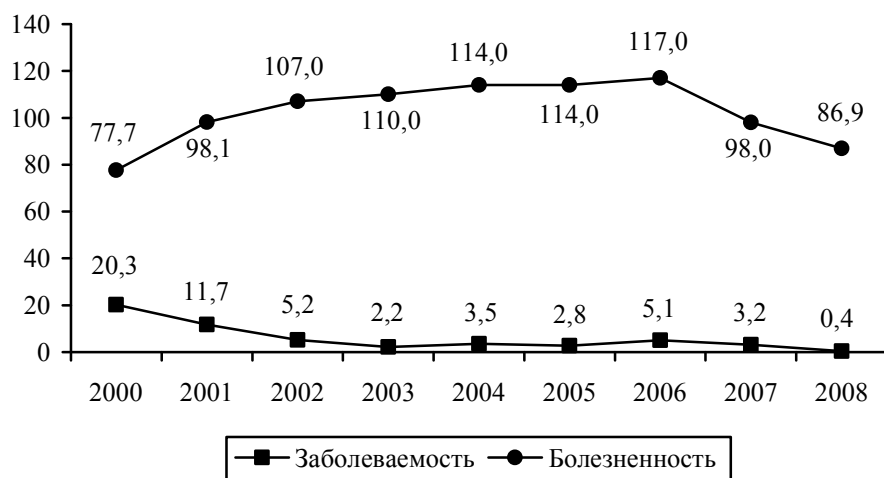


Рис. 4. Динамика учтенной распространенности (болезненности) и первичной заболеваемости наркоманией среди женщин АО за 2000-2008 гг. (на 100 тыс. женского населения)

За последние 8 лет произошло выраженное снижение показателя первичной заболеваемости УВП наркотических веществ среди женского населения. По сравнению с 2000 г. в 2008 г. число женщин, впервые в жизни взятых на учет по поводу данного диагноза, уменьшилось в 6 раз. Показатель учтенной распространенности снизился в 2,6 раза и в 2008 году составил 38,2 на 100 тыс. женского населения (рис.5).

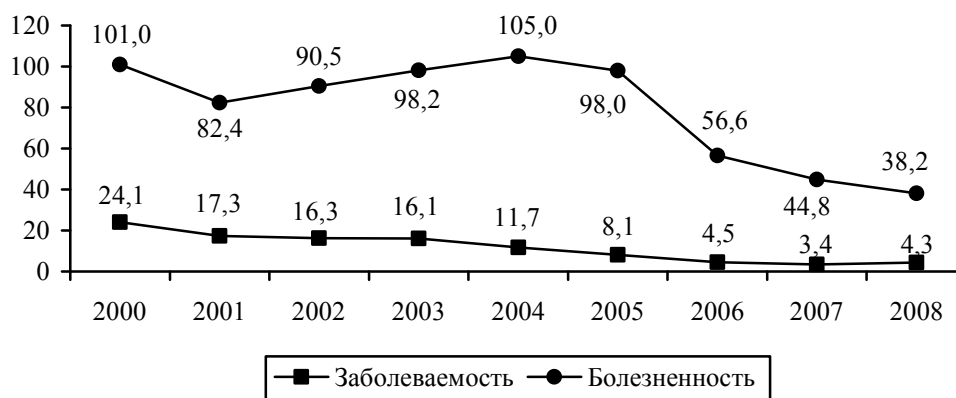


Рис. 5. Динамика учтенной распространенности (болезненности) и первичной заболеваемости употреблений наркотических веществ с вредными последствиями для здоровья среди женщин АО за 2000-2008 гг. (на 100 тыс. женского населения).

Токсикомании в результате употребления ПАВ, не отнесенных к наркотикам, не имеют сколько-нибудь сильного распространения среди женского населения АО. На протяжении последних лет в 2005 г. был зарегистрирован 1 случай первичной заболеваемости токсикоманией среди женщин АО. Показатель учтенной распространенности токсикоманией снизился с 4,9 на 100 тыс. женского населения в 2000 г. до 0,2 на 100 тыс. женского населения в 2002 г. В последующие годы он составлял 0-0,2 на 100 тыс. женского населения. С 2007 г. случаев токсикомании среди женщин не отмечалось. Однако все эти годы выявлялись больные с диагнозом УВП ненаркотических веществ. Показатель болезненности УВП ненаркотических веществ в последние 8 лет имеет волнообразный характер с четкой тенденцией к

снижению. Первичная заболеваемость УВП ненаркотических веществ среди женщин варьирует в промежутке 0,5-2,2 на 100 тыс. женского населения (рис. 6).

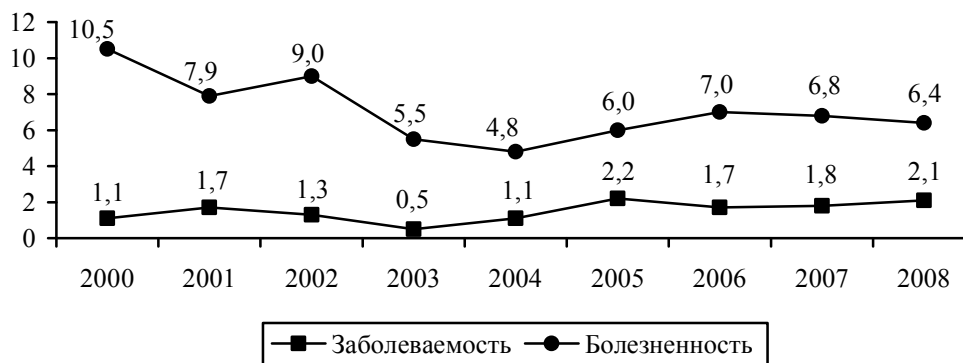


Рис. 6. Динамика учтенной распространенности (болезненности) и первичной заболеваемости употреблений ненаркотических веществ с вредными последствиями для здоровья среди женщин АО за 2000-2008 гг. (на 100 тыс. женского населения)

Таблица 1

Сравнительная характеристика учтенной распространенности и первичной заболеваемости наркологическими расстройствами среди женщин АО и РФ в 2007-2008 годах (на 100 тыс. населения)

Нозология	2007				2008			
	Болезненность		Заболеваемость		Болезненность		Заболеваемость	
	АО	РФ	АО	РФ	АО	РФ	АО	РФ
Алкоголизм и алкогольные психозы	515,0	557,7	47,1	50,7	511,0	562,3	51,9	50,2
Наркомания	98,0	78,24	3,2	7,9	86,9	80,3	0,4	6,9
Токсикомания	-	2,1	-	0,26	-	2,03	-	0,19
Употребление с вредными последствиями алкоголя	197,0	99,5	75,5	30,7	196,0	103,6	96,7	33,7
Наркотиков	44,8	20,56	3,4	5,52	38,2	21,16	4,3	5,12
Ненаркотических ПАВ	6,8	6,01	1,8	1,88	6,4	5,78	2,1	1,63

К сожалению, в опубликованных в центральной печати научных работах по вопросам наркологии, не отражены статистические данные о распространенности различных наркологических заболеваний среди женского населения РФ в период с 2005 г. по 2008 г. Сравнительную характеристику показателей учтенной распространенности и заболеваемости наркологическими расстройствами среди женского населения АО и РФ можно провести по данным МЗ РФ и НИИ наркологии (табл. 1). Согласно этим данным, показатели болезненности наркоманий и употреблений наркотиков с вредными последствиями среди женщин АО на протяжении 2004-2006 гг. превышали общероссийские данные на 62-64%. В последующие годы произошло их снижение, но даже при росте показателя болезненности наркоманией в РФ на протяжении последних лет цифры по АО и РФ сильно разнятся. Вместе с тем, показатели заболеваемости наркоманией и употреблений наркотиков с вредными последствиями среди женского населения АО на протяжении ряда лет остаются на низких цифрах в сравне-

нии с общероссийскими цифрами. Вызывает тревогу 2-3 кратное превышение российских показателей распространенности и первичной заболеваемости женщин АО употреблением алкоголя с вредными для здоровья последствиями.

Заключение. Таким образом, ситуация, связанная с женским алкоголизмом и наркоманией в АО остается напряженной до настоящего времени. Комплекс антинаркотических мер, проводимых на Федеральном и региональном уровнях, позволил добиться снижения показателей болезненности и заболеваемости наркоманией среди женского населения АО. Учитывая, что официальные цифры являются «верхушкой айсберга» под названием наркологические заболевания, следует не останавливаться на достигнутом, а продолжать совместную с правоохранительными органами лечебно-профилактическую работу в данном направлении. Рост показателей болезненности и заболеваемости хроническим алкоголизмом и употреблений алкоголя с вредными последствиями требует принятия экстренных мер, направленных на снижение уровня доступности алкоголя, обеспечения ранней выявляемости лиц, употребляющих алкоголь, и их последующей реабилитации. Улучшение социальных условий жизни, активная пропаганда здорового образа жизни, просветительская работа с группами риска, разработка программ по проведению добровольных и обязательных медицинских осмотров в совокупности с изменениями в законодательстве будет способствовать разрешению данной проблемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кошкина Е.А. Распространенность алкоголизма и наркомании среди населения России // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2002. – Т. 04, № 3. – С. 87-89.
2. Кошкина Е.А., Корчагина Г.А., Шамота А.З. Заболеваемость и болезненности алкоголизмом и наркоманиями в Российской Федерации. – М., 2000. – 276 с.

Каширская Елена Игоревна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической педиатрии с курсом семейной медицины ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 48-16-39, e-mail: kmn2001@mail.ru

Джумагазиев Анвар Абдрашитович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии с курсом семейной медицины ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 48-16-39, e-mail: kmn2001@mail.ru

Улезко Татьяна Александровна, главный врач ОГУ «Наркологический диспансер», Россия, 414028, г. Астрахань, ул. Адм. Нахимова, 70, факс (8512) 30-54-99, e-mail: sinabar555@mail.ru

Нетреба Инна Александровна, заместитель главного врача по организационно-методической работе ОГУ «Наркологический диспансер», Россия, г. Астрахань, 414028. Астрахань, ул. Адм. Нахимова, 70, факс 30-54-99, e-mail: sinabar555@mail.ru

УДК: 616.36-002-036.12:616.155.34:615.015.6

© Черенова В.К., Галимзянов Х.М., Кудрявцев В.А., Касимова Н.Б., 2010

В.К. Черенова¹, Х.М. Галимзянов², В.А. Кудрявцев¹, Н.Б. Касимова²

ФЕРМЕНТАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ И МОНОЦИТОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С С НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ТЕРАПИИ

¹ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», г. Астрахань

²ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Проведено исследование цитохимической активности нейтрофилов и моноцитов крови у больных хроническим гепатитом С (ХГС) с наркозависимостью (НЗ) с различной степенью активности процесса. Обследовано 47 больных ХГС+НЗ получавших базисную терапию в динамике болезни и 51 больной, в лечение которых

включался циклоферон. Полученные данные показывают, что у больных ХГС+НЗ с различной степенью активности наблюдается угнетение ферментативной активности обоих типов иммунокомпетентных клеток, которая не восстанавливается на фоне базисной терапии. Применение в комплексной терапии циклоферона стимулировало восстановление активности всех исследуемых ферментов в нейтрофилах и моноцитах крови больных ХГС с наркозависимостью.

Ключевые слова: *хронический гепатит С, наркозависимость, цитохимия, нейтрофилы, моноциты, лечение.*

V.K. Cherenova, N.M. Galimzyanov, V.A. Kudryavtsev, N.B. Kasimova

FERMENTATIVE ACTIVITY OF NEUTROPHILES AND MONOCYTES OF THE BLOOD IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C WITH NARCOTIC DEPENDENCE IN DIFFERENT TYPES OF THERAPY

The investigation of cytochemical activity of neutrophils and monocytes of blood in patients with chronic hepatitis C (CHC) with narcotic dependence (ND) with different stage of process activity was made. 47 patients were examined, they received the basic therapy in the dynamic of disease and 51 patients with usage of cyclopheron. The data showed that the patients with CHC and ND had the decrease of fermentative activity of both types of immunocompetent cells which could not be restored on the phone of basic therapy. The usage of cyclopheron in complex therapy stimulated the restoration of activity of all investigated enzymes in neutrophils and monocytes of blood among patients with CHC and ND.

Key words: *chronic hepatitis C, narcotic dependence, cytochemistry, neutrophiles, monocytes, treatment.*

Вирусные гепатиты являются одной из актуальных проблем современной медицины. В настоящее время не вызывает сомнений, что отчетливая активизация эпидемического процесса хронического гепатита С (ХГС), резкий рост показателей заболеваемости, изменение возрастного состава заболевших гепатитом С (преобладание среди них молодежи) обусловлены «эпидемией наркомании» в стране, широким распространением внутривенного употребления наркотических препаратов и прежде всего среди лиц 15-25 лет [2, 3, 4, 10]. Лица, употребляющие наркотические вещества внутривенно, относятся к группе высокого риска заражения парентеральными гепатитами В и С.

Распространенность наркомании достигла глобальных масштабов и затрагивает все основополагающие общественные устои. Общность источников, путей передачи инфекционного агента делают гепатиты и наркоманию взаимоотягощающими, быстро приводящими к психосоматической инвалидизации личности.

Процесс лечения ВГС является довольно сложным у лиц с наркозависимостью в связи с их психологическими особенностями. Нередко возникают проблемы с соблюдением необходимого режима, отказом от диспансерного наблюдения, отсутствием критического отношения к болезни [7, 1].

Опиаты оказывают существенное влияние на иммунную систему человека, а следовательно, и на течение инфекционного процесса. Использование наркотиков влияет на патогенез ВГС, ухудшает течение болезни, снижает эффективность лечения [1, 5, 7].

Ведущая роль в механизмах развития и хронизации заболеваний печени отводится факторам естественной резистентности, среди которых доминирующее значение принадлежит фагоцитам [6, 8, 9]. Центральным звеном иммунитета является система нейтрофил-макрофаг. Вырабатываемые нейтрофилами медиаторы воспаления обеспечивают различные биологические эффекты и функциональную кооперацию внутри самой популяции клеток, являясь аутокаталитическими факторами, контролирующими миграционную, секреторную и другие функции активированных клеток.

Нейтрофил является не только высокореактивным агентом воспаления, но имеет непосредственное отношение к механизмам сопряженности воспаления с иммунитетом и реакциями гиперчувствительности.

Крупную популяцию клеток иммунной системы составляет система мононуклеарных фагоцитов. При формировании специфического иммунного ответа макрофаги выполняют

функцию презентации антигена. Дисфункции макрофагов могут быть следствием нарушений метаболических процессов.

В последнее время все большее число исследователей приходит к целесообразности комплексного изучения микро- и макрофагов.

Среди различных методов, используемых в настоящее время для изучения патологического процесса, большое значение имеют тесты, характеризующие функциональную активность клеточных элементов крови. Изменения на клеточном уровне часто появляются до формирования клинических симптомов болезни и сохраняются определенное время после их купирования. Современные подходы к оценке и коррекции состояния ряда энергообеспечивающих систем организма в норме и при патологии невозможны без изучения цитохимической активности клеток крови.

Цель исследования. Определение особенностей ферментативной активности нейтрофилов и моноцитов крови у наркозависимых больных ХГВС при различных видах терапии.

Материалы и методы. В ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги» г. Астрахани было обследовано 98 больных ХГС, страдающих наркотической зависимостью (НЗ). Мужчин было 82 (83,7%), женщин 16 (16,3%). Больные были преимущественно молодого возраста: от 16 до 30 лет – 48 больных (49,0%), от 31 до 40 лет – 39 больных (39,8%). Старше 40 лет (до 53 лет) было всего 11 больных (11,2%). При анализе полученных результатов все больные ХГС + НЗ распределились по следующим группам в зависимости от степени активности процесса: с минимальной активностью – 23 больных (23,5%); с низкой активностью – 37 больных (37,7%); с умеренной активностью – 38 больных (38,8%).

Больным проводилась базисная терапия: дезинтоксикация, гепатопротекторы, антиоксиданты, спазмолитики, желчегонные средства, полиферментные препараты, физиотерапевтические процедуры (магнито- и лазеротерапия).

В лечение 51 больного ХГС был включен индуктор синтеза эндогенного интерферона – циклоферон в дозе 2,0 мл внутривенно или внутримышечно по общепринятой схеме.

У всех больных проводилось цитохимическое исследование ферментативной активности нейтрофилов и моноцитов. Нейтрофилы определяли в мазке из цельной крови. Выделение моноцитов проводили по методике И.С.Фрейдлин. В нейтрофилах и моноцитах исследовали следующие группы ферментов:

1. Метаболические: сукцинатдегидрогеназа (СДГ), отражающая цикл Кребса; лактатдегидрогеназа (ЛДГ), отражающая анаэробный гликолиз; глюкозо-6-фос-фатдегидрогеназа (Г-6-ФДГ), отражающая активность пентозофосфатного шунта (метод Р.П. Нарциссова).

2. Ферменты транспорта электронов кислорода: НАД и НАДФ – диафоразы по методике Р.П. Нарциссова.

3. Лизосомальные: альфанафтилацетатэстеразы (АЭ) и альфанафтилбутиратэстеразы (БЭ) по методике Вачштейна-Вольфа.

Оценку результатов цитохимических реакций проводили полуколичественным методом Карлов. В основе этого метода лежит распределение всех клеточных элементов по группам в зависимости от интенсивности окраски и количества выявляемого в клетке цитохимически активного вещества. К нулевой группе относили клетки без гранул. В первую группу включали клетки низкой степени активности, содержащие единичные гранулы, или же клетки, в которых площадь окраски занимала до 25% цитоплазмы (степень «а»). Ко второй группе относили клетки средней степени активности, то есть те, цитоплазма которых была заполнена гранулами на 30-70% (степень «б»). К третьей группе относили клетки высокой степени активности, то есть заполненные гранулами на 70-100% независимо от того, контролировалось ядро или нет (степень «в»). Кроме того, к степени «в» относили клетки, из которых наблюдался выход гранул.

Для определения среднего цитохимического показателя (СЦП) в мазке подсчитывали 100 клеток (нейтрофилов или моноцитов, в зависимости от вида мазка). При этом число кле-

ток каждой из степеней умножали на номер степени, то есть СЦП определяли по формуле: $СЦП = a + 2b + 3v$.

Результаты и обсуждение. У больных хроническим вирусным гепатитом и наркозависимостью (ХВГС+НЗ) вне активности до лечения наблюдалось резкое снижение среднего цитохимического показателя всего исследуемого ферментативного спектра. На фоне проведения базисной терапии наблюдалось очень незначительное увеличение активности ферментов. При этом произошло изменение качественного состава реагирующих клеток: все реагирующие клетки классифицировались как степень «а». Ферментативная активность данной группы больных, получавших, кроме базисной терапии, циклоферон, была ненамного выше таковой у получавших только базисную терапию. Все реагирующие клетки оставались в степени «а».

Активность моноцитов у больных ХВГС+НЗ вне активности до лечения была резко снижена по сравнению с таковой в норме. Наибольшее угнетение наблюдалось со стороны НАДФ-диафотазы: СЦП реакции был ниже нормы в 9,02 раз ($21,06 \pm 0,01$ у.е.), наименьшее – со стороны АЭ – в 2,5 раз ($10,04 \pm 0,11$ у.е.).

Активность СДГ и ЛДГ была снижена в 3,3 раза (соответственно $4,51 \pm 0,12$ у.е. и $6,11 \pm 0,51$ у.е.), Г-6-ФДГ – в 3,8 раза ($9,23 \pm 0,01$ у.е.), НАД – в 3,7 ($3,43 \pm 1,24$ у.е.), БЭ – в 4,42 раза ($21,06 \pm 0,01$ у.е.). Все реагирующие клетки при всех ферментативных реакциях до лечения были высшей степени активности.

Несмотря на то, что на фоне базисной терапии практически не произошло повышения ферментативной активности, наблюдалось полное перераспределение качественной активности реагирующих клеток. Все реагирующие клетки классифицировались как степень «а». У больных, получавших кроме базисной терапии циклоферон, произошла полная нормализация дегидрогеназной активности в моноцитах. Активность диафотаз и эстераз оставалась на прежнем уровне.

В группе больных ХВГС с низкой степенью активности + НЗ активность метаболических ферментов до лечения была резко снижена по сравнению с таковой в норме. СЦП реакций формировались клетками степени «а». Наибольшее угнетение активности (в 2,5 раза) наблюдалось в отношении СДГ ($6,04 \pm 0,02$ у.е.). Активность Г-6-ФДГ была меньше нормальной в 2,1 раза ($16,03 \pm 0,02$ у.е.). Наименьшее угнетение активности (в 1,6 раза) отмечалось в отношении активности ЛДГ ($12,17 \pm 0,02$ у.е.).

На фоне базисной терапии активность СДГ оставалась на прежнем уровне ($6,61 \pm 0,01$ у.е.). В отношении активности ЛДГ и Г-6-ФДГ отмечалось незначительное повышение СЦП (соответственно $13,32 \pm 0,12$ и $19,52 \pm 0,06$ у.е.).

Добавление к базисной терапии курса циклоферона приводило к повышению ферментативной активности всех трех метаболических ферментов. Так, СЦП таких реакций, как СДГ и ЛДГ, значительно приближались к нормальным показателям (соответственно $11,25 \pm 0,21$ и $16,64 \pm 0,09$ у.е.). Несколько меньше возросла активность Г-6-ФДГ ($28,92 \pm 0,21$ у.е.). Качественно все реагирующие клетки классифицировались как степень «а».

Значительные нарушения функции транспорта электронов кислорода до лечения были выявлены только в отношении НАД-диафотазы. Активность данного фермента была значительно снижена по сравнению с нормой ($8,83 \pm 2,03$ у.е.) и лишь незначительно повышалась на фоне базисной терапии ($9,13 \pm 1,41$ у.е.). После применения курса циклоферона активность НАД-диафотазы полностью восстанавливалась.

Изменения активности НАДФ-диафотазы у больных данной группы были не столь яркими. До лечения активность фермента несколько снижалась ($86,12 \pm 0,20$ у.е.), но хорошо восстанавливалась как на фоне базисной терапии, так и на фоне применения циклоферона.

Качественный состав реагирующих клеток при обеих диафотазах классифицировался как степень «а» как до, так и после лечения.

Лизосомальная активность нейтрофилов у больных данной группы до лечения была резко угнетена. Так, СЦП АЭ был снижен в 2,3 раза ($11,10 \pm 0,01$ у.е.), а БЭ – в 4,7 раз ($25,11 \pm 0,01$ у.е.).

На фоне базисной терапии намечалась тенденция к нормализации эстеразной активности. СЦП как АЭ, так и БЭ повышался, но не достигал нормальных цифр (соответственно $14,76 \pm 0,01$ у.е. и $46,20 \pm 0,06$ у.е.). Присоединение к базисной терапии циклоферона позволило полностью нормализовать активность АЭ и максимально приблизить к нормальным показателям активность БЭ ($86,07 \pm 0,13$ у.е.).

Все реагирующие клетки классифицировались как степень «а». Клетки степеней «б» и «в» не встречались.

В моноцитах больных ХВГС + НЗ с низкой степенью активности до лечения отмечалось резкое угнетение активности всех дегидрогеназ в моноцитах. Все реагирующие клетки классифицировались по низшей степени активности (степень «а»). При этом активность СДГ была ниже нормальной в 2,1 раз ($7,03 \pm 0,05$ у.е.), ЛДГ – в 2,8 раз ($7,11 \pm 0,02$ у.е.), а Г-6-ФДГ – в 5,7 раз ($6,13 \pm 0,02$ у.е.).

У больных, получавших только базисную терапию, СЦП всех СДГ и ЛДГ снизились на 1 условную единицу, а СЦП Г-6-ФДГ незначительно повысилось ($9,12 \pm 0,06$ у.е.).

При добавлении к лечению циклоферона активность СДГ и Г-6-ФДГ несколько повысилась (соответственно, $8,15 \pm 0,25$ у.е. и $18,32 \pm 0,01$ у.е.), не достигая нормальных показателей. Активность ЛДГ осталась на прежнем уровне.

Диафоразная активность у данной группы больных была существенно угнетена. СЦП НАД-диафоразы до лечения составлял $3,13 \pm 0,03$ у.е., а НАДФ-диафоразы – $16,15 \pm 0,25$ у.е., что соответственно в 4,1 и 5,5 раза ниже такового в норме.

После курса базисной терапии наблюдалось незначительное повышение активности диафораз (НАД – $5,16 \pm 0,41$ у.е., НАДФ – $18,61 \pm 0,23$ у.е.). Присоединение к лечению циклоферона привело к незначительному увеличению активности НАД ($8,018 \pm 0,01$ у.е.). Активность НАДФ оставалась на прежнем уровне.

Все реагирующие клетки как до, так и после лечения, классифицировались как степень «а». Клеток степеней «б» и «в» не было.

Эстеразная активность моноцитов у больных данной группы до лечения была в 12,1 раза (АЭ) и в 6,14 раза (БЭ) меньше нормы. После курса базисной терапии активность АЭ возросла до $4,16 \pm 0,01$ у.е., а БЭ – до $26,21 \pm 0,02$ у.е.

Применение циклоферона привело к еще большей тенденции к нормализации эстеразной активности, однако СЦП обеих эстераз были намного меньше таковых в норме.

Все реагирующие клетки как до лечения, так и на фоне базисной терапии и циклоферона, были клетками низшей степени активности.

В нейтрофилах больных ХВГС с умеренной степенью активности + НЗ до лечения отмечалось резкое угнетение метаболической активности в нейтрофилах. Процент реагирующих клеток составлял при СДГ $2,02 \pm 0,01$, при ЛДГ – $2,16 \pm 0,01$, а при Г-6-ФДГ – $1,37 \pm 0,04$. При этом все реагирующие клетки проявляли высшую степень активности («в»). Наблюдалось снижение СЦП реакции при СДГ более, чем в два раза ($6,06 \pm 0,03$ у.е.), при ЛДГ – более, чем в три раза ($6,06 \pm 0,03$ у.е.), а при Г-6-ФДГ – более, чем в 8 раз ($4,11 \pm 0,12$ у.е.).

Значительные изменения происходили в нейтрофилах данной группы при добавлении к базисной терапии циклоферона. Процент реагирующих клеток значительно увеличивался, полностью меняясь качественно. Все реагирующие клетки классифицировались как степень «а». Отмечалась четкая тенденция к нормализации метаболического обмена нейтрофила, хотя полного восстановления активности ферментов не происходило. Так, активность СДГ составила $9,56 \pm 0,01$ у.е.; ЛДГ – $15,17 \pm 0,03$ у.е. и Г-6-ФДГ – $22,41 \pm 0,01$ у.е.

Средний цитохимический показатель диафоразной активности нейтрофилов больных данной группы до лечения составили клетки степени «в», которых было незначительное ко-

личество (НАД – $5,15 \pm 0,01\%$ и НАДФ – $2,15 \pm 0,01\%$), клетки степеней «б» и «в» не встречались. СЦП обеих диафораз был намного ниже такового в норме (НАД – $6,45 \pm 0,03$ у.е., НАДФ – $30,33 \pm 0,06$ у.е.).

На фоне базисной терапии качественный состав клеток не изменился, они по-прежнему оставались высшей степени активности, но количество их несколько увеличилось, что повлияло на СЦП: НАД – $24,15 \pm 0,06$ у.е., НАДФ – $36,93 \pm 0,03$ у.е.

После добавления к базисной терапии курса циклоферона произошло качественное и количественное изменение состава реагирующих клеток. Так, средний цитохимический показатель НАД-диафоразы составил $10,11 \pm 0,04$ у.е., НАДФ-диафоразы – $62,24 \pm 0,06$ у.е. Все реагирующие клетки классифицировались как степень «а». При этом активность диафораз была намного ниже таковой в норме.

Эстеразная активность в нейтрофилах больных данной группы до лечения характеризовалась перераспределением качественного состава реагирующих клеток. Все клетки классифицировались как степень «б». Процент реагирующих клеток был значительно ниже такового в норме: АЭ – в 12 раз ($2,14 \pm 0,02\%$), БЭ – в 2,2 раза ($41,11 \pm 0,15\%$). Соответственно, средний цитохимический показатель активности АЭ до лечения был резко снижен ($4,28 \pm 0,04$ у.е.). Несколько меньше был снижен средний цитохимический показатель БЭ ($82,22 \pm 0,30$ у.е.).

На фоне базисной терапии происходило некоторое увеличение количества реагирующих клеток обоих ферментов, качество которых определялось как степень «б». В результате активность эстераз несколько увеличилась (АЭ – $8,08 \pm 0,02$ у.е., БЭ – $104,42 \pm 0,22$ у.е.).

Применение циклоферона не изменила качественного состава реагирующих клеток как в случае АЭ, так и в случае БЭ, все клетки оставались степени «б». Вместе с тем количество реагирующих клеток увеличилось и СЦП реакции имел четкую тенденцию к нормализации при обеих эстеразах (АЭ – $18,24 \pm 0,10$ у.е., БЭ – $104,42 \pm 0,22$ у.е.).

Таким образом, у больных различными формами ХВГС с наркозависимостью наблюдалось угнетение ферментативной активности обоих типов иммунокомпетентных клеток, которая не восстанавливалась на фоне базисной терапии.

В моноцитах больных ХВГС + НЗ с умеренной степенью активности все реагирующие клетки как до, так и после лечения, классифицировались как степень «а». Активность всех дегидрогеназ в моноцитах данной группы была резко снижена и не поднималась выше 3 у.е.

После курса базовой терапии нарастало количество реагирующих клеток (которые по-прежнему были низшей степени активности), соответственно несколько увеличился СЦП. Так, СЦП СДГ составил $6,21 \pm 0,11$ у.е., ЛДГ – $9,17 \pm 0,03$ у.е., Г-6-ФДГ – $12,81 \pm 0,02$ у.е. Добавление к лечению курса циклоферона привело к значительному нарастанию активности дегидрогеназ, которая приближалась к норме (СДГ – $12,16 \pm 0,01$ у.е., ЛДГ – $17,11 \pm 0,13$ у.е., Г-6-ФДГ – $23,51 \pm 0,01$ у.е.).

Диафоразная активность моноцитов данной группы больных характеризовалась отсутствием среди реагирующих клеток степеней «а» и «б». Все реагирующие клетки как до, так и после лечения, классифицировались как степень «в».

Средний цитохимический показатель был значительно ниже нормы (НАД – $3,45 \pm 0,03$ у.е., НАДФ – $9,33 \pm 0,06$ у.е.). На фоне базовой терапии произошло некоторое увеличение активности диафораз (НАД – $7,26 \pm 0,03$ у.е., НАДФ – $12,03 \pm 0,03$ у.е.). Добавление к терапии курса циклоферона практически не повлияло на диафоразную активность по сравнению с таковой после базовой терапии.

Из исследуемых нами эстераз активность АЭ в моноцитах до лечения была резко угнетенной: в 11,9 раз, тогда как БЭ – в 2,6 раз.

На фоне базисной терапии активность АЭ продолжала оставаться очень низкой ($4,57 \pm 0,02$ у.е.), тогда как активность БЭ значительно возросла ($42,11 \pm 0,15$ у.е.). У больных, получавших помимо базисной терапии курс циклоферона, активность АЭ не отличалась от

таковой при базисной терапии. Активность БЭ продолжала нарастать, не достигая при этом нормальных цифр ($56,02 \pm 0,02$ у.е.).

Все реагирующие клетки как до, так и после лечения, классифицировались в степени «а».

Выводы.

1. У больных различными формами ХВГС + НЗ наблюдалось угнетение ферментативной активности обоих типов иммунокомпетентных клеток (нейтрофилы и моноциты), которая не восстанавливалась на фоне базисной терапии.

2. У больных ХВГС + НЗ вне активности применение циклоферона приводило к полной нормализации дегидрогеназной активности в моноцитах.

3. У больных ХВГС + НЗ с низкой активностью применение циклоферона стимулировало восстановление активности всего исследуемого ферментативного спектра в нейтрофилах.

4. У больных ХВГС + НЗ умеренной активности применение циклоферона восстанавливало активность ЛДГ, Г-6-ФДГ и диафораз в нейтрофилах, а также приводило к полной нормализации активности цикла Кребса и анаэробного гликолиза в моноцитах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова И.П., Романцев М.Г., Мусаткина Л.И.[и др.]. Никольская М.В. Иммунный статус при вирусных гепатитах у наркозависимых и его коррекция интерфероном // Тезисы докладов VI Российского съезда врачей-инфекционистов. – СПб, 2003. – С. 27.
2. Баранов А.В., Малеев В.В. Эпидемиологические и клинические особенности хронического гепатита С // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – № 2. – С. 32-35.
3. Жданов К.В. Латентные формы вирусных гепатитов В и С у лиц молодого возраста: Автореф. дисс. ... док. мед. наук. – СПб, 2000. – 44 с.
4. Жевнерова Н.С. Клинико-эпидемиологическая характеристика гемоконтактных вирусных гепатитов у подростков: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – СПб, 2004. – 24 с.
5. Журкин А.Т., Фирсов С.Л., Тюренкова Н.В. Особенности функционирования иммунной системы у больных различными формами гепатита С // Тезисы докладов VI Российского съезда врачей-инфекционистов. – СПб, 2003. – С. 139-140.
6. Извекова В.А., Чердниченко Т.В. Клинико-патогенетическое значение оценки фагоцитарной активности моноцитов при вирусном гепатите у детей // ЖМЭИ. – 1996. – № 5. – С. 60-64.
7. Мельник Г.В., Блажная Л.П., Сияхова Ж. Э. Хронический вирусный гепатит у опийных наркоманов // Сб. тезисов «Новые технологии в диагностике и лечении инфекционных болезней». VII Российский съезд инфекционистов. – Нижний Новгород, 2006. – С. 129.
8. Подымова С.Д. Факторы клеточного иммунитета больных хроническими заболеваниями печени // Четвертая Российская конференция «Гепатология сегодня»: Тез. док. – Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. – № 1. – С. 74.
9. Семенов Т.А. Клеточный иммунный ответ при гепатите С // Информационный бюллетень «Вирусные гепатиты: достижения и перспективы». – 2000. – № 1. – С. 3-10.
10. Шляхтенко Л.И. Системный подход к изучению эпидемиологического процесса гепатитов В и С, прогноз и принципы профилактики // Мир вирусных гепатитов. – 2003. – № 8. – С. 11-12.

Чернова Валентина Константиновна, заместитель главного врача по клинико-экспертной работе ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», Россия, 414004, г. Астрахань, Покровская роща, Началовское шоссе, 7, тел. (8512) 31-05-51, e-mail: OIKB@astranet.ru

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Кудрявцев Вячеслав Александрович, главный врач ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», Россия, 414004, г. Астрахань, Покровская роща, Началовское шоссе, 7, тел. (8512) 31-06-07, e-mail: OIKB@astranet.ru

Касимова Нина Борисовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая клинико-иммунологической лабораторией НИИКИП ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.155.1-077.1

© А.Х. Галимзянова, И.В. Кладова, Д.Ш. Дубина, В.Н. Кивва, А.Х. Ахминеева, Д.А. Горшков, А.К. Андреева, Г.Р. Рахматуллина, 2010

**А.Х. Галимзянова, И.В. Кладова, Д.Ш. Дубина, В.Н. Кивва, А.Х. Ахминеева,
Д.А. Горшков, А.К. Андреева, Г.Р. Рахматуллина**

РИСК ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ДИАЛИЗНЫХ ОТДЕЛЕНИЙ. МОЖЕМ ЛИ МЫ ЕГО УМЕНЬШИТЬ? ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭРИТРОПОЭТИНОВ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздравра»

Проведено исследование, посвященное изучению проблемы травматизма и инфицирования медицинского персонала использованными инъекционными иглами и отношения медицинских работников к повреждению инъекционной иглой. Выявлены рейтинги травмоопасных манипуляций, психологических последствий травм иглой, информированности персонала о препаратах, снабженных устройством защиты иглы, о возможном инфицировании при травме и способах его предупреждения. Совокупность полученных данных указывает на необходимость более углубленного обучения средних медицинских работников, уделяя особое внимание вопросу формирования культуры профессиональной безопасности. Рассмотрены вопросы фармакоэпидемиологии препаратов эритропоэтина.

Ключевые слова: парентеральные инфекции, медицинские работники, эритропоэтин, фармакоэпидемиология, диализные отделения.

A.H. Galimzyanova, I.V. Kladova, D.Sh. Dubina, V.N. Kivva, A.H. Ahmineeva,
D.A. Gorshkov, A.K. Andreeva, G.R. Rahmatullina

RISK OF PARENTERAL INFECTIONS AMONG MEDICAL WORKERS OF DIALYSIS DEPARTMENTS: CAN WE DECREASE IT? PHARMACOEPIDEMIOLOGIC ANALYSIS OF ERYTHROPOIETINS

The investigation was devoted to the problem of traumatism and infections among medical personnel due to used injecting needles and medical workers attitude to the damage by injected needle. The rates of trauma-dangerous manipulations, psychologic consequences of traumas, information of the personnel about preparations supplied with protective devices for needles, about possible infection under trauma and the means of its prevention. The received data show the necessity of deeper training of secondary medical personnel paying attention to problems of formation of professional safing culture. The questions of pharmacoepidemiology of preparations with erythropoietin were discussed.

Key words: parenteral infections, medical workers, dialysis department, pharmacoepidemiology, erythropoietin.

На сегодняшний день проблема профилактики парентеральных инфекций и, в первую очередь, ВИЧ, вирусного гепатита В, С и т.д. вряд ли нуждается в дополнительной актуализации. Стремительное увеличение количества инфицированных людей обуславливает ежедневно возрастающий риск для медицинских работников, осуществляющих те или иные манипуляции, связанные с кровью или инвазивными вмешательствами. К сожалению, даже строгое соблюдение всех имеющихся на сегодняшний день инструкций на этот счет, применение одноразового инструментария, медицинских перчаток, активное использование антисептиков и тому подобные мероприятия не позволяют обеспечить эффект абсолютной защищенности для медицинских работников.

В настоящее время существует весьма серьезная проблема, которой в нашей стране практически не уделяется никакого внимания. Это проблема инфицирования медицинского персонала использованными инъекционными иглами. При этом в мире проводятся серьезные исследования, посвященные этому вопросу, в которых участвует целый ряд стран [3]. В США в 2000 г. был принят даже федеральный закон относительно повреждения острыми предметами, что, в конечном итоге, привело к значительному снижению числа повреждений медицинскими иглами. Сходным путем пошли и в европейских странах. В 2006 г. Европей-

ским Парламентом принята резолюция с рекомендациями Европейской Комиссии по защите медицинских работников от инфицирования передающимися через кровь патогенами при повреждении иглой шприца.

Несмотря на отсутствие в нашей стране, каких либо статистических данных, очевидно, что медицинский персонал обладает повышенным риском травматизма и инфицирования. Недавно проведенный анализ позволил выявить тот факт, что наиболее потенциально опасными процедурами в отношении повреждения кожных покровов у медицинских работников является забор образцов венозной крови и подкожные инъекции [4].

Особой группой риска в этом отношении являются медицинские сестры и врачи гемодиализных отделений, что обусловлено специфическими особенностями применяемых методов лечения и используемого технологического оборудования. Более того, подавляющее большинство гемодиализных пациентов, с одной стороны, нуждаются во внутривенном или подкожном введении лекарственных средств и, в первую очередь, эритропоэтинов (ЭПО). С другой, хорошо известно, что именно у этой категории пациентов распространенность трансмиссивных инфекций особенно велика, поскольку в их анамнезе, как правило, имеют место повторные гемотрансфузии. Ведь возможность реально стимулировать эритропоэз в нашей стране с помощью препаратов эритропоэтинового ряда появилась всего несколько лет назад, в основном, благодаря введению государством системы дополнительного лекарственного обеспечения. Не случайно, по данным В.Г. Акимкина, самая высокая распространенность маркеров вирусного гепатита В отмечается именно у сотрудников диализных отделений. При этом она примерно в 2 раза выше, нежели у медицинских работников в целом [1].

Целью исследования являлось изучение проблемы травматизма и инфицирования медицинского персонала использованными инъекционными иглами и отношения медицинских работников к повреждению инъекционной иглой.

Материал и методы. В исследовании приняли участие медицинские сестры, поскольку именно они по роду своей деятельности наиболее часто соприкасаются с иглами и другими острыми инструментами, на поверхности которых могут присутствовать следы крови или других потенциально инфекционных материалов. Нами было проведено анкетирование медицинских сестер трех отделений (неврологического, хирургического и отделения хронического гемодиализа (ОХГД) крупного лечебного учреждения областного центра. В исследовании приняли участие 76 медицинских работников среднего звена. Стаж работы медсестрой составил в среднем $19,4 \pm 3,2$ года (в отделении гемодиализа – $16,7 \pm 2,1$ года). В ходе опроса предлагалось заполнить специально разработанную анкету, содержащую вопросы, касающиеся изучения условий травмирования инъекционными иглами, информированности персонала о возможном инфицировании и способах его предупреждения, информированности о препаратах, снабженных устройством защиты иглы, изучения характера психологических последствий подобной травмы и др. Участие в анкетировании было добровольным и анонимным.

Результаты исследования. Анализ представленных анкет показал, что абсолютно все медицинские сестры во всех отделениях имеют в анамнезе травмы инъекционной иглой. При этом подавляющее большинство – 68,4% опрошенных считают возможность травмирования инъекционной иглой на рабочем месте потенциально опасной для себя ввиду возможности инфицирования (92% и 75% сотрудников неврологического отделения и отделения хронического гемодиализа соответственно). Необходимо отметить, что 44% сотрудников хирургического отделения не испытывают никакого беспокойства в связи с опасностью травмы. Между тем, именно в этом отделении, отмечается наибольшая частота иглотравмирования, 45% сестер травмируются 1 раз в неделю, в то время как в отделении гемодиализа 50% травм происходит 1 раз в год и реже. Раз в месяц травмируется 25% гемодиализных сестер и 42% сестер в неврологии. Наиболее низкая частота травм в ОХГД связана, вероятно, с тем, что абсолютно все сотрудники гемодиализа (100%) информированы о том, что пациенты отделений гемодиализа являются группой высокого риска инфицирования гепатитами В и С или

ВИЧ, и стараются работать более осторожно. Отрадно отметить, что во всех отделениях, участвующих в нашем исследовании, ведется журнал регистрации травм на рабочем месте (хотя, как показало анкетирование, не все сотрудники знают о его существовании), и абсолютное число (100%) опрошенных осведомлены о возможности инфицирования при работе с иглами и другими острыми инструментами и знают наиболее распространенные парентеральные инфекции.

Небезынтересным, на наш взгляд, выглядит рейтинг наиболее травмоопасных манипуляций в нашем исследовании. В своей профессиональной деятельности медицинские работники пользуются самыми разными иглами и другими острыми инструментами. Так, в США дымные по больницам, принимающих участие в осуществляемой Национальной программе мониторинга сотрудников больничных учреждений, показывают, что 38% случаев чрескожных повреждений происходят в момент использования игл, а 42% – после использования, но до утилизации.

Условия, способствующие иглотравмированию, в определенной мере зависят от типа и конструкции используемого инструмента. К примеру, устройства, которые после использования нуждаются в разборке или еще каких-то манипуляциях (например, картриджные шприцы, флеботомические иглы, системы с вакуумными пробирками), представляют очевидную опасность – их применение напрямую связывают с повышенным травматизмом. Еще один источник опасности – иглы, соединяемые с гибкими трубками (например, иглы «бабочки» и иглы для внутривенных систем). Помимо рисков, связанных с конструктивными особенностями самого инструмента, возникновение травмоопасной ситуации может быть обусловлено и такими «плохими» профессиональными привычками, как надевание колпачка на использованную иглу и несоблюдение правил утилизации использованных игл, согласно которым их нужно выбрасывать в специальные контейнеры с устойчивыми к проколам стенками.

Как показали результаты нашего анкетирования, 47,5% всех опрошенных наиболее травмоопасным для себя считают надевание колпачка на использованную иглу, что согласуется с данными зарубежных исследований. Характерным, однако, является тот факт, что эта причина в отделении гемодиализа, как основная, не названа ни одним человеком. В этом отделении, как видно на рисунке, с большим отрывом лидирует выполнение внутривенных инъекций и использование игл для внутривенных систем. Наиболее вероятным объяснением этому является тот факт, что в отделениях гемодиализа инъекции осуществляются преимущественно в венозное русло либо в систему, обеспечивающую поступление крови из аппарата в организм. Естественно, что вероятность переноса парентеральной инфекции иглой, непосредственно проконтактировавшей с кровью, существенно выше. Последствия травмы инъекционной иглой у медицинского персонала всегда сопряжены с тремя немаловажными аспектами: реальным риском передачи инфекции через кровь; развитием беспокойства и депрессии; экономическими затратами, связанными с устранением последствий подобной травмы – предотвращения инфицирования или проведения специфической терапии (что в принципе не всегда возможно и далеко не всегда результативно).

Рассмотрим эти аспекты проблемы более подробно на примере персонала протестированных отделений. Среди всех опрошенных нами медицинских сестер, у 36,8% случались травмы иглой, использовавшейся у инфицированного пациента. Здесь показательны результаты опроса в отделениях хронического гемодиализа, где подобные ситуации возникали у 75% сотрудников, причем у 12% неоднократно. Это еще раз подтверждает несомненную актуальность обсуждаемой проблемы для персонала диализных отделений. Характерно, что в ответ на вопрос: зависят ли Ваши действия от того, была ли использована инъекционная игла перед получением травмы или нет, утвердительно отвечают 100% опрошенных в отделениях гемодиализа и неврологи и 72% в хирургии. При этом алгоритм действий у медицинских сестер различный. В лучшем случае он сводится к обработке места травмы антисептиком, в худшем - не предпринимается никаких действий. Так, лишь 78,9% всех отвечавших обраба-

тывают поврежденные кожные покровы антисептическими растворами (наиболее часто указывают йод, спирт, перекись водорода). При случайной травме неиспользованной инъекционной иглой это делают 92% сестер в неврологии, 63% и 78% в гемодиализе и хирургии, соответственно. Если же травма произошла использованной инъекционной иглой, обрабатывают место травмы антисептиком 81,6% (100% в гемодиализе) медицинских сестер, лишь 13,2% регистрируют травму в журнал травматизма и 21% (12,5% в гемодиализе) обращается к инфекционисту. Как уже указывалось выше, все опрошенные нами медицинские работники осведомлены о риске передачи ВИЧ и вирусных гепатитов. Однако список нозологий, передающихся через кровь, значительно шире и включает в себя ряд и более редких, но не менее опасных инфекций, например, геморрагической лихорадки. Ни один из наших респондентов не указал на эти инфекционные заболевания, очевидно, ввиду незнания об их существовании.

Совокупность полученных нами данных однозначно указывает на необходимость более углубленного обучения средних медицинских работников, уделяя особое внимание вопросу формирования культуры профессиональной безопасности. Для этого необходима целенаправленная и согласованная работа администраций ЛПУ, эпидемиологов, клинических фармакологов, а также преподавателей, готовящих средний медицинский персонал. Эффективным шагом в этом направлении, на наш взгляд, явилось бы регулярное обсуждение проблемы трансмиссивных инфекций среди медицинского персонала и обучение работников современным методам защиты от заражения. Обычно наиболее значимым в плане профессионального заражения считается риск инфицирования вирусными гепатитами В, С и т.д., а также ВИЧ. Большинство респондентов отметили, что они подвергались лабораторному обследованию на вирусные гепатиты В, С и ВИЧ после случайной травмы использованной иглой (73,7%). В отделениях диализа на это указали 75%, в отделениях неврологии – 84% , в отделениях хирургии – 67%.

Помимо необходимости осуществлять дополнительные траты на обследование персонала необходимо учитывать, что контагиозность обсуждаемых парентеральных инфекций достаточно высока. Так, например, согласно сообщению Rapiti E. и соавт., вероятность заражения при чрезкожном повреждении составляет для вирусного гепатита В 30%, (гепатита С – 1,8%, для ВИЧ – 0,3%). Проведенное на Тайвани исследование продемонстрировало, что ежегодно 1 из 100 медицинских работников подвергается реальному риску приобрести инфекцию гепатита В или С [6]. В итальянском исследовании было доказано, что частота инфицирования вирусным гепатитом С у медицинских работников была значимо выше, нежели у населения в целом [8]. Из чего был сделан единственно возможный на сегодняшний день вывод о необходимости более строго придерживаться процедур безопасности, поскольку вакцинация против вируса гепатита В не способна защитить от инфицирования примерно 10% привитых, а вакцины от гепатита С не существует вовсе. Отечественные исследования, к сожалению, базируются на обследовании очень ограниченного количества медицинских работников и, в частности, сотрудников гемодиализа. Тем не менее, установлено, что у 18,2% сотрудников диализных отделений выявлен HBsAg, а три четверти из них (77,3%) перенесли вирусный гепатит В остро или бессимптомно, две трети сотрудников (68,2%) имеют anti-HBs. У части сотрудников (3,6%) отмечается активная репликация вируса гепатита В, а определение Anti-HCV показало, что 22,7% медицинских работников отделения инфицированы вирусом гепатита С, у 9,1% отмечается репликация этого вируса.

Тем не менее, вакцинация занимает важное место в современной системе мер защиты от вирусных инфекций. Процент вакцинированных среди наших респондентов достаточно высок, однако не достигает 100%. Так, 92,1% сотрудников, принимавших участие в исследовании, привиты от гепатита В. Этот показатель в отделении хронического гемодиализа составляет 88%, а 66% сестер в этом отделении знают свой уровень противовирусных антител. На наш взгляд, для отделения со столь высоким риском инфицирования персонала это недостаточные показатели. Следовательно, риск заражения даже вирусным гепатитом В в ана-

лизируемых отделениях, который можно минимизировать путем вакцинации, остается высоким. Тем более важным оказывается вопрос предупреждения самой возможности заражения путем профилактики иглотравмирования.

Что же касается развития тревоги и беспокойства у медицинских работников после травмы использованной инъекционной иглой, то проблема абсолютно очевидна и не требует особых комментариев. Среди всех опрошенных нами медицинских работников 50% постоянно задумываются, а 36,8% часто думают о возможности инфицирования, выполняя свои повседневные профессиональные манипуляции. Удивительно, но даже в отделении гемодиализа, где все 100% сестер знают о возможности передачи через инъекционные иглы трансмиссивных инфекций, 12,5% опрошенных тем не менее не испытывают в связи с этим никакого беспокойства и редко задумываются об этой возможности. Таким образом, в общей сложности 86,8% ощущают эмоциональный дискомфорт разной степени выраженности в течение своего рабочего дня из-за опасности заразиться на рабочем месте. Причем, 47,4% (в отделении диализа 37,5%) отвечавших испытывают значительные переживания, заставляющие обратиться за медицинской помощью и провести обследование при травме использованной инъекционной иглой.

Несмотря на значительно больший риск заражения, сотрудники отделений гемодиализа отличались более психологически устойчивой реакцией на травму использованной иглой. Так, только 62,5% медицинских сестер в диализе отмечали у себя лишь незначительное кратковременное беспокойство. Возможно, это обусловлено тем, что в этом отделении 100% сестер владеют информацией об инфицированных вирусными гепатитами и 75% об инфицировании ВИЧ среди своих пациентов. Например, в хирургическом отделении не имеют (или не хотят иметь) информацию об инфицированных пациентах 22,2% сестер. В любом случае слабая информированность медицинских сестер о наличии у обслуживаемого контингента парентеральных инфекций, на наш взгляд, должна рассматриваться как дополнительный фактор риска травмирования и инфицирования на рабочем месте. Полученные результаты перекликаются с данными одного корейского исследования, в ходе которого было показано, что сотрудников здравоохранения, имевших в анамнезе недавнюю травму иглой для инъекций, отличает значительно более высокие уровни стресса и депрессии, чем у их коллег без подобных повреждений [7].

Психологические последствия подобных травм закономерным образом влекут за собой и экономические потери, которые достаточно сложно оценить. Медицинский работник, находясь в стрессе и будучи обеспокоен вероятным заражением, не может адекватно исполнять профессиональные обязанности. Кроме того, возникает необходимость в проведении целого ряда мероприятий в виде дополнительного обследования пострадавшего, источника возможного инфицирования, консультаций профильного специалиста и т.д. Отсутствие отечественной статистики по этому вопросу опять заставляет нас обратиться к данным более развитых стран. Так, в США в сфере здравоохранения за 2004 г. зафиксировано 644963 повреждения острыми предметами. Суммарные издержки оценили в 188,5 миллиона долларов. Из них 107,3 миллионов долларов были потрачены собственно на медицинские расходы, а 81,3 миллиона долларов – на утраченную работоспособность. Оценка только медицинских затрат, сопоставленных с количеством травм инъекционной иглой, показала, что на каждый случай ранения было затрачено 326 долларов до инфицирования [5]. Наибольшие расходы были понесены в том случае, если было достоверно известно, что пациент инфицирован ВИЧ. В этом случае средняя стоимость воздействия на ВИЧ инфицированного пациента составила 2465 долларов. Для пациента, инфицированного вирусным гепатитом С, аналогичные мероприятия обошлись в 650 долларов США [9].

Если говорить о пациентах диализных отделений, то, несомненно, они относятся к совершенно особой категории лиц, риск инфицирования трансмиссивными инфекциями у которых несравненно выше, нежели у больных, проходящих лечение в других стационарных отделениях. Это связано с целым рядом причин: использование у них препаратов крови, со-

державших альбумин эритропоэтинов, и, конечно, сам характер оказываемой им помощи сопряжен с забором и возвращением крови. Кроме того, в отличие от других пациентов эти больные получают гемодиализную помощь в среднем 3-4 раза в неделю в течение нескольких часов. Остальное время они проводят вне стен медицинского учреждения. При этом кратность проведения у них тестов на парентеральные инфекции составляет 1 раз в 3 месяца согласно приказу МЗ РФ № 254 от 8.08.2003 г. Это диктует, на наш взгляд, обязательное исследование и пациента после каждого эпизода травмы использованной у него инъекционной иглой. Все это еще более увеличивает расходы, связанные с подобной травмой. Однако эти потери, несмотря на свою несомненную значимость, просто не сопоставимы с таковыми при реальном заражении медицинского работника. Экономические издержки будут складываться из затрат на лечение медицинского работника, его заработную плату в связи с утратой работоспособности, эмоциональный стресс самого сотрудника, членов его семьи и коллег, значимое снижение качества жизни, ее продолжительности и возможное наступление летального исхода. Затраты только на медикаментозную терапию вирусного гепатита В в течение 24 недель составят по приблизительным оценкам 10 000 \$ США, а вирусного гепатита В в зависимости от генотипа вируса от 10 000 до 21000 \$ США. Интерполируя приведенные выше данные на российскую почву, становится совершенно очевидным, что проблема инфицирования медицинского персонала в отечественных отделениях гемодиализа чрезвычайно актуальна.

Что же можно предпринять для того, чтобы значимо снизить риск заражения медицинского персонала жизнеугрожающими вирусными инфекциями в отделениях гемодиализа? Согласно опыту зарубежных стран около 75% повреждений инъекционной иглой возможно предупредить. Для этого необходимы два условия: применение безопасных игл и внедрение более безопасной практики медицинскими работниками в отношении острых предметов и игл в частности. Так, в США федеральный закон о безопасности и предотвращении получения травм иглой шприца предписывает всем медицинским учреждениям закупать специальные приспособления, устанавливаемые на шприцы, для защиты персонала от случайных травм. Введение этого закона позволило значительно снизить травмы инъекционной иглой. Показательным, на наш взгляд, является и опыт Франции, где использование защитных приспособлений для шприцев снизило риск травмы, а соответственно и заражения медицинских работников на 74% [4].

Возвращаясь к результатам нашего анкетирования, необходимо отметить, что в качестве способов профилактики травм инъекционными иглами медицинские сестры, в первую очередь, называют соблюдение техники безопасности при выполнении инъекции (86,7% сотрудников), что, несомненно, справедливо. В качестве дополнительных мероприятий названо и применение специальных мусоросборочных контейнеров для использованных острых инструментов (39,5%). На применение медицинских перчаток в качестве одного из способов профилактики иглотравмирования указывает 28,9%, принимавших участие в анкетировании. Ниоим образом, не оспаривая необходимость использования медицинских перчаток при проведении любого вида инъекций, считаем, тем не менее, необходимым заметить, что собственно предотвратить саму травму острым предметом тонкие хирургические перчатки не в состоянии. Они способны лишь защитить кожные покровы от контакта с инфицированным материалом, опять-таки в случае сохранения их целостности. По-видимому, этот вопрос требует дополнительного разъяснения для среднего медицинского персонала. Касаясь вопроса использования перчаток, необходимо особо отметить, что, согласно проведенному опросу, используют их в своей работе при выполнении манипуляций инфицированному пациенту лишь 52,6% отвечавших. В отделении гемодиализа этот показатель составляет 62,5%.

К сожалению, о существовании препаратов, выпускающихся в шприцах, снабженных устройством, которое защищает от случайной травмы, знает лишь 65,8% опрошенного нами медицинского персонала. Наиболее осведомлены о подобных средствах в отделении хирургии (94% сестер), а в качестве часто используемого препарата называется фраксипарин. В отделении хронического гемодиализа знают о препаратах с устройством защиты иглы всего

25% медицинских сестер. Причем 87,5%, опрошенных в этом отделении, считают, что подобные устройства могли бы сделать их работу более безопасной. Вместе с тем, 18,4% всех, участвовавших в анкетировании, затруднились с ответом на этот вопрос, что свидетельствует о том, что персонал не знает о преимуществах работы с подобными приспособлениями и не готов к работе с ними. О заинтересованности среднего медицинского персонала подобными устройствами говорит и тот факт, что 68,4%, принимавших участие в опросе, рекомендовали ли бы их к широкому применению, если бы решение этого вопроса зависело от них, показательно, что в ОХГД утвердительно на этот вопрос ответили 100% среднего персонала. Печально, что 21% медицинских сестер, не предпринимали бы никаких действий для внедрения подобных устройств в практику, что указывает, на наш взгляд, на их профессиональный инфантилизм и недостаточную информированность.

Как показали результаты нашего анкетирования, экономическую выгоду от использования препаратов, снабженных устройством защиты иглы понимают 73,7% опрошенных нами медицинских сестер (в отделении гемодиализа этот показатель составил 75%). Считают, что необходимо учитывать стоимость устройства при широком внедрении его в практику 10,5% отвечавших, столько же затруднились с ответом. Важным замечанием является тот факт, что имеющиеся на сегодняшний день защитные приспособления имеют разный потенциал в отношении предотвращения травмы. Выделяют автоматические защитные приспособления и приспособления, активизируемые пользователем. При работе с последними медицинский работник должен самостоятельно активизировать защитный механизм, в то время как автоматические защитные приспособления активируются самопроизвольно. Практика показала, что, несмотря на всю актуальность описываемой проблемы и отсутствие технических сложностей в использовании приспособлений, активизируемых пользователем, до 40% подобных устройств так и не были использованы [2]. То есть инъекции производились без применения защиты иглы. Защитный компонент при этом или не был активирован вовсе, либо был активирован частично или не должным образом. Из этого логичным образом вытекает два вывода: более широкого применения заслуживают устройства с автоматическим срабатыванием защитного экрана и внедрение в практику работников здравоохранения устройств, защищающих от случайной травмы инъекционной иглой, должно сопровождаться соответствующими образовательными программами. На наш взгляд, использование автоматических устройств защиты имеют еще и дополнительные преимущества, поскольку не изменяют знакомого алгоритма использования инъекционного шприца. Помимо этого, шприцы, оснащенные автоматическим защитным устройством, весьма схожи с традиционными по весу, длине, ощущению баланса и т.д. Все это обуславливает их беспрепятственное внедрение в реальную медицинскую практику и сопровождается минимальными временными затратами на обучение персонала. Не случайно, как свидетельствует опять-таки западная статистика, частота травм иглой от шприца в небольших медицинских учреждениях выше, нежели в крупных госпиталях, где активно осуществляется комплекс мер по обучению персонала и внедряются программы по обеспечению его безопасности. В условиях развитых стран показано, что когда медицинское учреждение принимает активные меры по защите своих сотрудников от травм и сопряженных с ними инфекций, оно извлекает финансовую выгоду [10]. Насколько это применимо для российских ЛПУ еще предстоит выяснить.

Безусловно, важное значение могла бы иметь регистрация травм инъекционными иглами. Как показало наше исследование, при наличии журнала регистрации травм на рабочем месте, реально документируется лишь 13,2% случаев травматизма. Адекватная же регистрация всех эпизодов, по нашему мнению, усилит внимание к данной проблеме как со стороны административных органов, так и со стороны самого медицинского персонала. В этой связи, важным моментом является классификация подобных травм, которая в нашей стране отсутствует. Нам представляется целесообразным выделение следующих категорий повреждений инъекционными иглами:

1. Пациент-источник известен.

А. Наличие у пациента-источника лабораторно подтвержденного диагноза инфекции, передающейся трансмиссивным путем (с указанием инфекции).

Б. Наличие у пациента-источника диагноза инфекции, передающейся трансмиссивным путем (с указанием инфекции), без лабораторного подтверждения.

В. Пациент-источник относится к группе риска по инфекциям, передающейся трансмиссивным путем.

Г. Пациент-источник не относится к группе риска по инфекциям, передающейся трансмиссивным путем.

Д. Пациент-источник на момент повреждения медицинского работника не является носителем инфекции, передающейся трансмиссивным путем, что установлено лабораторно.

2. Источник неизвестен.

Предлагаемая классификация позволит соотнести риски заражения для медицинских работников в зависимости от статуса пациента-источника, а также разработать алгоритмы проводимых мероприятий для ЛПУ в случае получения его сотрудником травмы инъекционной иглой. Кроме того, эта классификация, на наш взгляд, дает реальный инструмент, позволяющий оценить размер финансовых затрат в зависимости от инфекционного статуса пациента-источника. Важным является понимание того факта, что не все травмы инъекционной иглой удастся предотвратить в принципе. Считается, что 25-28% всех травм иглой шприца невозможно предупредить. В этом случае риск инфицирования медицинского персонала возможно снизить только путем профилактики инфекций среди пациентов. При скрининге больных, поступающих на программный гемодиализ в отечественных стационарах, отмечается отсутствие маркеров инфицирования вирусами гепатитов В и С (ВГВ и ВГС) у 90-95% обследуемых. В последующем, в процессе лечения происходит их инфицирование. Так, по данным В.Г. Акимкина с соавторами, обследование пациентов на программном гемодиализе позволило установить высокий уровень инфицированности парентеральными гепатитами: HBsAg выявляется в 23,2%, HBeAg в 19,2%. Антитела к HBsAg определяются у 40,8% пациентов; к HBcAg у 74,4%; к HBeAg у 16,0% обследованных. Репликация вируса ГВ выявлялась в 13,6% случаев. Anti-HCV выявлены у 36,8%, репликация вируса гепатита С установлена у 20,8% больных, получающих диализ. Следует подчеркнуть, что после 200 диализных процедур (около 2 лет лечения) каждый пациент гемодиализного отделения инфицирован вирусом ГВ, более половины – вирусом ГС (57,5%).

В свое время введение в клиническую практику препаратов эритропоэтинового ряда (ЭПО) произвело настоящий переворот в лечении больных с анемией на фоне хронической почечной недостаточности. Появление ЭПО избавило от необходимости проведения многократных повторных гемотрансфузий у больных, находящихся на программном гемодиализе. Однако, несмотря на это, у части пациентов сохранился определенный риск инфицирования за счет наличия альбумина, который используется в качестве стабилизатора в ряде отечественных биоаналоговых препаратов. Подводя итог сказанному выше, необходимо отметить, что в настоящее время в России появился выбор эритропоэтинов, позволяющий, с одной стороны, дифференцированно подходить к антианемической терапии пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН), а, с другой, значительно снизить риск передачи инфекции от пациента к медицинскому работнику. Речь идет о новой форме выпуска препарата в заполненных шприцах с устройством защиты иглы. Данное защитное устройство относится к автоматическим и не требует дополнительных манипуляций для его активирования со стороны медицинского персонала. К сожалению, это пока единственный эритропоэтин на российском рынке, снабженный подобным устройством. Немаловажно, что эпрекс не содержит в своем составе альбумина, в отличие от других, доступных отечественному потребителю, эритропоэтинов альфа. Это не только закономерным образом снижает иммунизацию пациентов, что особенно важно для больных с хроническими заболеваниями почек (ХЗП). Отсутствие альбумина позволяет предотвратить случайное заражение пациентов и опосредованно снижает риск для медицинского персонала. Таким образом, проблема травм медицинского

персонала иглой инъекционного шприца и риск инфицирования трансмиссивными инфекциями диктует необходимость дифференцированного подхода к выбору эритропоэтинов в гемодиализных отделениях. Этот выбор должен строиться на основе фармакоэкономически грамотного расчета, с учетом возможных расходов, обусловленных травматизмом медицинского персонала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимкин В.Г. Эпидемиология и профилактика внутрибольничного инфицирования медицинского персонала вирусными гепатитами В и С // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2005. – Т. 1 – С. 21-25.
2. Adams D., Elliott T. Impact of safety needle devices on occupationally acquired needlestick injuries: a four-year prospective study // J. Hosp. Infect. – 2006. – Vol. 64, № 1. – P. 50-55.
3. Clarke S.P., Schubert M., Korner T. Sharp-device injuries to hospital staff nurses in 4 countries // Infect. Control. Hosp. Epidemiol. – 2007. – Vol. 28, № 1. – P. 473-478.
4. Lamontagne F., Abiteboul D., Lolom I. [et al.]. Role of safety-engineered devices in preventing needlestick injuries in 32 French hospitals // Infect. Control. Hosp. Epidemiol. – 2007. – Vol. 28, № 1. – P. 18-23.
5. Leigh J.P. Cost of needlestick injuries and subsequent hepatitis and HIV infection // Curr. Med. Res. Opin. – 2007. – Vol. 23, № 9. – P. 2093-2105.
6. Shiao J., Guo L., McLaws M.L. Estimation of the risk of bloodborne pathogens to health care workers after a needlestick injury in Taiwan // Am. J. Infect. Control. – 2002. – Vol. 30, № 1. – P. 15-20.
7. Sohn J.W., Kim B.G., Kim S.H., Han C. Mental Health of healthcare workers who experience needlestick and sharps injuries // J. Occup. Health. – 2006. – Vol. 48, № 6. – P. 474-479.
8. Tostis M.E., Mariano A., Spada E. Incidence of parenterally transmitted acute viral hepatitis among healthcare workers in Italy // Infect. Control. Hosp. Epidemiol. – 2007. – Vol. 28, № 5. – P. 629-632.
9. Tuma S., Sepkowitz K.A. Efficacy of safety-engineered device implementation in the prevention of percutaneous injuries: a review of published studies // Clin. Infect. Dis. – 2006 – Vol. 42, № 3 – P. 1159-1170.
10. Vredenburgh A.G. Organizational safety: Which management practices most effective in reducing employee injury rates? // J. Safety Res. – 2002 – Vol. 33, № 1 – P. 259-276.

Галимзянова Алия Халиловна, аспирант кафедры фармакологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-34-38, e-mail: agma@astranet.ru

Кладова Ирина Владимировна, кандидат медицинских наук, врач МУЗ «Областная клиническая больница № 2», г. Ростов-на-Дону

Дубина Диляра Шагидуллаевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой фармакологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Кивва Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Ахминеева Азиза Халиловна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии с эндокринологией ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Горшков Дмитрий Александрович, ассистент кафедры фармакологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Андреева Анна Константиновна, ассистент кафедры фармакологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Рахматуллина Гульназ Рифовна, врач МУЗ «Городская клиническая больница № 8», г. Уфа

УДК: 617.55 - 089:612.013

© Ю.Ю. Шапошников, Н.Ю. Шапошников, 2010

Ю.Ю. Шапошников, Н.Ю. Шапошников

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

В работе представлена краткая история развития науки о качестве жизни, современные подходы к определению данного показателя, изложена методология исследования как нового интегрального показателя, позво-

ляющего дополнительно оценить восстановительный период после ряда распространенных пластических операций на пищеводе, брюшной стенке и желудке.

Ключевые слова: *качество жизни, опросники, анкеты, грыжесечение, эзофагопластика, язва желудка.*

Yu.Yu. Shaposhnikov, N. Yu. Saposhnikov

THE INVESTIGATION OF LIFE QUALITY AMONG PATIENTS WITH POST-OPERATIVE TREATMENT

The article deals with short history of development of science about quality of life, modern means for diagnostics, its index, the methodology of the investigation as the new integral index given the reality to estimate the restoration period after some distributed plastic operations in esophagus, abdominal wall and stomach.

Key words: *quality of life, questionnaire lists, hernia desection, esophagoplastics, ulcer of stomach.*

Еще в середине прошлого века возник интерес к проблеме качества жизни людей, страдающих различными заболеваниями. Тогда изучали не только распространение болезней, но и их влияние на профессиональную деятельность [23]. Понятие качества жизни в течение длительного времени использовалось только в социальном аспекте и подразумевало степень удовлетворенности трудовой деятельностью, проведение досуга, условия быта, уровень удовлетворения потребностей в общении и др. [8].

В 1947 году профессор Колумбийского университета США D.A. Karnovsky опубликовал работу «Клиническая оценка химиотерапии при раке», где всесторонне исследовал личность страдающего соматическими заболеваниями. Это событие явилось началом развития науки о качестве жизни. В 1948 году ВОЗ формулирует принципиально новое определение здоровья как полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствия болезни. В это время и появляется в медицине понятие качество жизни и попытки оценить этот важный и неоднозначный параметр [6].

С 1973 года в базе данных MEDLINE наблюдается стремительный рост количества публикаций, касающихся качества жизни (в 1973 году – 5, в 1988 – 490, в 1993 – 1252, в 2000 – >10000 публикаций) [6, 19].

На сегодняшний день существует множество определений качества жизни, и каждое из них дополняет и конкретизирует трактовку термина, но до настоящего времени нет общепринятого определения качества жизни. Это связано с тем, что все компоненты и стороны столь объемного понятия объяснить очень сложно. Поэтому оно рассматривается с трех позиций. Во-первых, это понятие охватывает разные стороны жизни человека: условия жизни, профессиональную деятельность, домашнюю обстановку. Во-вторых, медицинские аспекты качества жизни: влияние самого заболевания и наступающих в результате болезни ограничений, а также влияние лечения на жизнедеятельность больного [8]. Наконец, собственно качество жизни: жалобы больного, его функциональные возможности, восприятие жизненных изменений, связанных с заболеванием, общее благополучие [11].

Несмотря на то, что нет единого общепризнанного определения термина «качества жизни», обычно принято считать, что этот термин включает в себя физическое, психологическое и социальное благополучие так, как его воспринимает сам пациент, и позволяет качественно оценить влияние на перечисленные составляющие таких факторов, как болезнь и методы лечения.

В современной зарубежной медицине широко распространен термин качество жизни, связанное со здоровьем, указывая, что существует и другой аспект, который со здоровьем не связан: воздействие окружающей среды, экономических, политических, духовных изменений [26]. Понятие качество жизни, связанное со здоровьем, позволяет дать глубокий многоплановый анализ физиологических, психологических, эмоциональных и социальных проблем больного человека.

Основным инструментом изучения качества жизни являются профили (оценка каждого компонента качества жизни в отдельности) и опросники (для комплексной оценки), которые

также могут быть общими (оценивать здоровье в целом) и специальными (для изучения конкретных нозологий), и все они не оценивают клиническую тяжесть заболевания, а отражают то, как больной переносит свою болезнь. Известно около 400 опросников качества жизни, имеется специализированное периодическое издание – журнал «Изучение качества жизни». Опросники качества жизни широко применяются в клинической практике, определяя те сферы, которые наиболее пострадали от болезни, тем самым давая характеристику состояния больных с различными формами патологии [9, 10, 11].

Хирурги при выполнении оперативного вмешательства большое внимание уделяют профилактике рецидива заболевания, продолжительности жизни и переживаемости пациентов, забывая, что для пациентов имеет значение не только улучшение показателей лабораторных и инструментальных методов исследования, исчезновение симптомов заболевания, но и улучшение их самочувствия, повышение удовлетворенности жизнью в психоэмоциональном и социальном аспектах. Кроме того, качественные характеристики результатов оперативного лечения в послеоперационном периоде хирурги должны изучать для выявления достоинств и недостатков того или иного метода хирургического лечения. Оценка качества жизни представляет собой конечный этап хирургического лечения [2].

Первые работы, в которых проведено изучение качества жизни в хирургии, относятся к середине 80-х годов [11].

В настоящее время оценка качества жизни больного широко применяется в общей хирургии, при трансплантации органов и тканей, в паллиативной хирургии. Оценка качества жизни в хирургии обычно проводится до и после операции. Используются как общие, так и специальные опросники, разработанные для хирургических больных. В неонкологической хирургической практике наиболее часто используемыми опросниками являются: MOS SF-36, NHP, SIP, Euro QoL, EQ-5D [11].

Оценка качества жизни до и после лечения позволяет оценить хирургические и консервативные режимы лечения, а, следовательно, и оценить эффективность хирургического вмешательства [2, 11].

Для оценки качества жизни оперированных больных в послеоперационном периоде используется анкета, разработанная Н.Н. Гуриным с соавторами [4]. В ней оцениваются 3 основных критерия: физическая и умственная работоспособность, социальная устроенность и общее состояние здоровья. Данная анкета проста в использовании и обработке результатов. Анкета состоит из 10 вопросов, каждый из которых имеет 5 вариантов ответа (от А до Д). Варианты ответов оцениваются в баллах, причем вариант ответа А соответствует 5 баллам, а Д – 1 баллу. Вычисляются средние значения балльных оценок по всей анкете и каждому критерию отдельно. Качество жизни расценивается как очень хорошее при показателе 4,3 балла и выше, хорошее – 3,9 – 4,2 балла, удовлетворительное – 3,8 балла и ниже.

Для оценки качества жизни больных, оперированных по поводу перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки, в отдаленном послеоперационном периоде применяются общий опросник SF-36 и специализированный опросник GSRS [11]. Для оценки качества жизни больных, оперированных по поводу паховых грыж, в отдаленном послеоперационном периоде используют общий опросник SF-36 и анкету для целенаправленного выяснения эффективности хирургического лечения паховых грыж Внукова П.В. (2007) [3].

Методика SF-36 (Medical Outcomes Study 36 – Item Short Form health survey) разработана в США (J.E. Ware, 1992) для оценки степени функционирования и благополучия в исследовании страхования здоровья (Rand Corporation, Santa Monica, California, USA) [11]. Детальное описание парадигмы исследования и концепции качества жизни в медицине представили эксперты Международного центра исследования качества жизни. Данный опросник имеет необходимые психометрические свойства и может применяться для проведения популяционных исследований качества жизни, состояния здоровья населения и отдельных его групп, а также при разработке и оценке эффективности медико-социальных программ [11].

Опросник SF-36 включает в себя 11 вопросов (некоторые из них имеют подвопросы), которые объединяются в 8 шкал: физическое функционирование, ролевое функционирование, боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное функционирование, психологическое здоровье, имеющие варианты ответов. На каждый вопрос имеются варианты ответов, каждый из которых оценивается в баллах. В результате подсчетов полученных баллов определяют показатели качества жизни отдельно для каждой из восьми шкал, имеющие значение от 0 до 100. Более высокое значение в баллах соответствует лучшему качеству жизни и наоборот.

Опросник GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) разработал I. Wiklund (1998) в отделении для исследования качества жизни в ASTRA Hassle, используется для оценки качества жизни больных желудочно-кишечными заболеваниями [28]. Опросник был испытан при изучении качества жизни жителей Санкт-Петербурга и может быть использован при проведении популяционных исследований качества жизни в гастроэнтерологии [11].

Опросник GSRS состоит из 15 вопросов, которые преобразуются в 5 шкал: абдоминальная боль, рефлюкс-синдром, диарейный синдром, диспептический синдром, синдром запоров. Он включает в себя также шкалу суммарного измерения. Каждый вопрос имеет 7 вариантов ответа. При подсчете полученных баллов определяют показатели качества жизни отдельно для каждой из пяти шкал, причем более высокие балльные значения соответствуют более выраженным симптомам заболевания и более низкому качеству жизни. Более низкие балльные значения соответствуют менее выраженным симптомам заболевания и более высокому качеству жизни больного [11].

Анкета для целенаправленного выяснения эффективности хирургического лечения паховых грыж Внукова П.В. включает в себя 12 вопросов и позволяет каждому больному самому оценить результат операции. На каждый вопрос даются варианты ответов, которые имеют балльную оценку. Суммарное значение вариантов ответов варьирует от 0 до 100, при этом более высокое значение в баллах соответствует лучшему результату хирургического лечения [3].

Работ по определению качества жизни у больных с осложненным течением язвенной болезни недостаточно [14], как недостаточно работ по сравнению качества жизни больных с одним и тем же осложнением язвенной болезни, но оперированных разными методами. Исследования, где бы проводилось сравнение качества жизни при различных видах осложнений, практически отсутствуют [13].

Гурин Н.Н. с соавторами [4] разработали анкету и изучили качество жизни больных с язвенной болезнью желудка, получивших консервативное и оперативное лечение, которое у всех пациентов предполагало резекцию желудка. Было установлено, что пациенты с язвами желудка, которым была выполнена резекция желудка, в первые годы после операции оценивали качество жизни выше, чем получившие терапевтическое лечение, а в дальнейшем их самооценка приближалась к самооценке практически здоровых людей.

О.В. Ооржак [12] изучил качество жизни больных после видеолaparоскопического ушивания перфоративной пилорoduоденальной язвы в сочетании с комбинированной ваготомией и ушивания с селективной проксимальной ваготомией, используя опросник SF-36.

Автор сообщает, что видеолaparоскопическое ушивание перфоративной пилорoduоденальной язвы в сочетании с комбинированной ваготомией приводит к более высокому качеству жизни, чем ушивание с селективной проксимальной ваготомией.

Е.А. Сугоняко [13] исследовала качество жизни больных с осложненным и неосложненным течением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки по опроснику SF-36. Было установлено, что качество жизни больных с язвенной болезнью, осложненной кровотечением и перфорацией, было ниже по шкалам физического функционирования, по сравнению с пациентами с неосложненным течением заболевания.

М.С. Артмеладзе [1] разработал и использовал анкету для изучения качества жизни больных с перфоративной язвой. Автор отмечает, что показатели качества жизни больных с

перфоративной язвой желудка после резекции желудка и ушивания язвы с селективной проксимальной ваготомией практически на одном уровне и в группе с отличными и хорошими результатами приближались к таковым у здоровых людей.

С конца 19 столетия до настоящего времени было предложено более 300 способов оперативного лечения паховых грыж [5]. Однако остается невыясненным вопрос влияния оперативного вмешательства при паховых грыжах на качество жизни больных в раннем и отдаленном послеоперационных периодах. Важность данного вопроса подтверждается тем, что люди пожилого и старческого возраста составляют большую часть больных с паховыми грыжами и вопросы их реабилитации в послеоперационном периоде приобретают особое значение. Несмотря на возросший интерес к проблеме исследования качества жизни пациентов после паховой герниопластики, работ, посвященных данному направлению, недостаточно.

Внуков П.В. [3] изучил отдаленные результаты операций по поводу паховых грыж, выполненных натяжным и ненатяжным способами, используя опросник SF-36 и разработанную им анкету для выяснения эффективности хирургического лечения. Методом анкетирования и контрольного клинического обследования пациентов автор сравнил качество жизни больных с паховой грыжей, а также пациентов, перенесших паховое грыжесечение способами Postempski-Kirschner и Lichtenstein. Автор пришел к выводу, что паховая герниопластика по Lichtenstein характеризуется меньшим количеством рецидивов, более редким возникновением стойкого болевого синдрома в отдаленном периоде по сравнению с пластикой Postempski-Kirschner. Пластика по Lichtenstein позволяет значительно улучшить физический компонент качества жизни больных по сравнению с пластикой по Postempski-Kirschner.

Кучерявый А.Е. с соавторами [7] сравнили результаты хирургического лечения и качество жизни больных с паховыми грыжами, оперированных методиками Shouldice и Lichtenstein. Авторы использовали опросник SF-36 и пришли к выводу, что способ Lichtenstein следует считать лучшим ввиду меньшего числа рецидивов, послеоперационных осложнений, показателей качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде.

Miller K., Mayer E., Moritz E. [22] исследовали качество жизни больных, оперированных по поводу паховых грыж лапароскопическим путем и открытым методом. Качество жизни больных изучалось в послеоперационном периоде с помощью опросника McGill. Авторы заявляют, что лапароскопическая операция не приводит к развитию послеоперационных болей, что положительно сказывается на качестве жизни больных после операции.

Leardi S., Navarra L. [21] сравнили результаты и качество жизни (по опроснику SF-36) больных после натяжной и ненатяжной герниопластик. Авторы утверждают, что пластика без натяжения, обеспечивает более короткое нахождение больного в стационаре, менее выраженный болевой синдром в послеоперационном периоде, а также лучшие показатели качества жизни для пациента.

Barkun J.S., Keyser E.J. [16] изучили качество жизни больных после герниопластик открытым и лапароскопическим методами с помощью опросника SF-36. Авторы утверждают, что существенных отличий в качестве жизни больных после герниопластик открытым и лапароскопическим методами найдено не было, однако лапароскопическая герниопластика имеет определенное преимущество по показателям реабилитации больных после операции, возвращению к работе и нормальному образу жизни.

Bitzer E.M., Dorning H., Schwartz F.W. [17] исследовали качество жизни больных после герниопластики с помощью опросника SF-36, делая вывод, что осложнения грыжесечения в виде гнойного воспаления раны, сером, гематом, а также наличие послеоперационных болей оказывают негативное влияние на качество жизни больных после операции.

Kingsnorth A.N. с соавторами [20] произвели сравнительную оценку пластики по Lichtenstein и технологии «plug and patch», придя к выводу, что продолжительность операции по технологии «plug and patch» меньше, чем при пластике по Lichtenstein. Больные, прооперированные по технологии «plug and patch», в раннем послеоперационном периоде отмечали

менее выраженный болевой синдром. Авторы отмечают одинаковый возврат к нормальному образу жизни и к работе после обеих пластик, но не отмечают превосходство пластики «plug and patch» над пластикой по Lichtenstein в общей реабилитации и социальной активности. Качество жизни больных, оперированных данными методиками, изучалось с использованием опросника SF-36. Установлено, что качество жизни больных после операции Lichtenstein было выше, чем после герниопластики «plug and patch».

Velanovich V. [27], проводя свои исследования, показал преимущества лапароскопической хирургии над открытой операцией в наличии менее выраженного болевого синдрома в послеоперационном периоде и в более раннем возвращении больных к нормальному функциональному статусу. Автор исследовал качество жизни больных, прооперированных по поводу паховых грыж открытой и лапароскопической методиками, используя опросник SF-36. В ходе исследования были сделаны выводы, подтверждающие превосходство лапароскопической герниопластики над открытой по показателям качества жизни прооперированных больных.

Zieren J. с соавторами [29] исследовали послеоперационные результаты пластики «plug and patch», а также качество жизни больных до и после операции по шкалам опросника SF-36. Авторы не отмечали интраоперационных осложнений. Среди послеоперационных осложнений наблюдались: гематома, серома, нагноение раны, задержка мочи, синдром болей в паховой области. Через 3 месяца после операции больные осматривались, при этом рецидивов и поздних осложнений со стороны раны не наблюдалось. Исследование качества жизни больных после операции установило лучшие показатели физической активности, боли, жизненной активности, жизнеспособности, социального функционирования. Выраженных изменений в ролевом, эмоциональном функционировании и общем здоровье не отмечалось.

Fleming W.R. с соавторами [18] в своем исследовании сравнили в различных клинических ситуациях пластику по Шоулдайсу и эндоскопическую методику, уделяя особое внимание качеству жизни больных после операции (по опроснику SF-36). Авторы отметили, что эндоскопическая методика более дорогостоящая и превосходит по показателям средней продолжительности выполнения операции пластику по Шоулдайсу, однако после нее отмечалось скорейшее возвращение больных к работе и нормальному образу жизни, лучшее качество жизни после операции.

Poobalan A.S. с соавторами [24] провели исследование, целью которого являлось установить частоту, интенсивность и другие характеристики хронической боли после открытой и лапароскопической герниопластик и идентифицировать факторы риска, которые могут привести к ней. Показатели боли исследовались путем опроса пациентов, оперированных по поводу паховых грыж по шкалам опросника McGill, а качество жизни было изучено с помощью опросника SF-36. Авторы сделали вывод, что повышенный риск развития синдрома хронической боли имеют пациенты, оперированные в возрасте 40 лет и старше, а также пациенты, оперированные по поводу рецидива заболевания, имевшие боли до операции. Авторы отмечают встречаемость синдрома хронической боли в 30% случаях после открытой герниопластики. Качество жизни больных после лапароскопической герниопластики и операции Lichtenstein лучше, чем после натяжных способов.

Sarli L. с соавторами [25] произвели сравнительную оценку лапароскопической и открытой герниопластики по Lichtenstein, выполненных симультантно по поводу двухсторонних паховых грыж, исследуя также качество жизни (по опроснику SF-36) больных. Авторы отметили одинаковую продолжительность операций по времени, однако затраты при лапароскопической операции были выше. Продолжительность, интенсивность болей, а, следовательно, и расход анальгетиков, лекарственных медикаментов в послеоперационном периоде были выше при открытой герниопластике. Рецидив отмечали в одном случае у больного, оперированного по методике Lichtenstein. Лапароскопическая герниопластика характеризуется достаточно быстрым возвратом к работе и нормальному образу жизни, а также коротким сроком реабилитационного периода, отсутствием рецидивов заболевания. В результате

исследования качества жизни, лучшие показатели получены после лапароскопической герниопластики, чем после открытой.

Несмотря на то, что до сих пор наиболее распространенными методиками пластики пахового канала являются разновидности пластики местными тканями, пластика без натяжения, благодаря своим несомненным преимуществам, постепенно начинает занимать лидирующую позицию среди методик лечения паховых грыж [15].

В клинике факультетской хирургии АГМА на протяжении 15 лет накоплен опыт изучения влияния результатов перенесенных операций на качество жизни после восстановительных операций на пищевode (Р.Д. Мустафин, 1996; А.И. Воробьев, 2006; В.Г. Булгаков, 2006), различного объема резекций щитовидной железы (И.А. Малафеев, 2009) [9, 10].

После различных вариантов эзофагогастропластик через 1,5-4 года после восстановительной операции исчислен 100-балльный индекс Карновски, исходя из понятия массы тела, выраженности дисфагии и демпинг-синдрома, характера пассажа и эвакуации из искусственного пищевода, диарреи, а также субъективного дискомфорта и степени активности больных. Указанные авторы выявили, что качество жизни оперированных с одноэтапным восстановлением пищевода было хорошим в 70% случаев, удовлетворительным – у 30%.

Интегральную оценку отдаленных результатов у 108 оперированных при многоузловом коллоидном зобе проводил с учетом качества жизни И.А. Малафеев [9]. Исследование, проведенное на базе опросника SF-36 и специально разработанной анкеты, предназначенной для изучения состояния пациентов с заболеваниями щитовидной железы, показало, что наиболее серьезные факторы, снижающие суммарный показатель качества жизни на $2,16 \pm 0,08$ балла, относились к разделу физического здоровья. В группе неоперированных больных наиболее значимые факторы качества жизни относились к эмоциональной сфере, этот фактор снижает интегральный показатель качества жизни на $1,9 \pm 0,33$ балла.

В заключение хотелось бы сказать, что с появлением новых методов оценки эффективности того или иного способа операции возникают новые вопросы, требующие досконального изучения и получения наиболее оптимального ответа. Изучение качества жизни больных в послеоперационном периоде помогает определить наиболее рациональный и оптимальный метод хирургического лечения, не только с точки зрения хирурга, но и с позиции оценки самого пациента. Кроме того, частые послеоперационные осложнения и рецидивы заболеваний заставляют специалистов акцентировать внимание на качестве жизни больных после операции, что делает проблему крайне актуальной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артмеладзе М.С. Хирургическая тактика при перфоративных язвах желудка и двенадцатиперстной кишки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2007. – 21 с.
2. Ветшев П.С., Крылов Н.Н., Шпаченко Ф.А. Изучение качества жизни пациентов после хирургического лечения // Хирургия. – 2000. – № 1. – С. 64-68.
3. Внуков П.В. Влияние натяжной и ненатяжной паховой герниопластики на показатели качества жизни у мужчин: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2007. – 18 с.
4. Гурин Н.Н., Логунов К.В., Деркачев С.Н. [и др.]. Качество жизни пациентов с язвенной болезнью желудка // Рос. сем. врач. – 1999. – № 1. – С. 26-30.
5. Егиев В.Н., Чижов Д.В., Рудакова М.Н. Пластика по Лихтенштейну при паховых грыжах // Хирургия. – 2000. – № 1. – С. 19-21.
6. Колесник В.С. Оценка качества жизни в медицине // Рос. сем. врач. – 2002. – № 1. – С. 23-26.
7. Кучерявый А.Е. Сравнительная оценка способов пластики пахового канала по Shouldice и Lichtenstein: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2007. – 17 с.
8. Либис Р.А., Коц Я.И., Агеев Ф.Т. [и др.]. Качество жизни как критерий успешной терапии больных с хронической сердечной недостаточностью // Русский мед. журнал. – 1999. – № 2. – С. 1-8.
9. Малафеев И.А. Состояние тиреоидного остатка при различных объемах операций: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Астрахань, 2009. – 23 с.
10. Мустафин Р.Д. Сравнительная оценка различных вариантов одномоментной эзофагогастропластики: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Астрахань, 1996. – 22 с.

11. Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в медицине: учебное пособие для вузов / под ред. Ю.Л. Шевченко. – М.: ГЭОТАР – МЕД, 2004. – 340 с.
12. Ооржак О.В. Видеолапароскопическая ваготомия в лечении больных с перфоративными пилородуоденальными язвами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Кемерово, 2006. – 23 с.
13. Сугоняко Е.А. Клинико-морфологическая характеристика, психологический профиль и качество жизни больных язвенной болезнью, осложненной и неосложненной течением: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2006. – 25 с.
14. Ткачев А.В., Пасечников В.Д., Чернов В.Н. Оценка отдаленных результатов эрадикационной терапии и качества жизни у больных язвенной болезнью, осложненной кровотечением или перфорацией // Рос. журнал гастроэнтеролог. и гепатологии. – 2002. – № 6. – С. 44-53.
15. Шулушко А.М., Эль-Саед А.Х., Данилов А.И. [и др.]. Результаты пластики «без натяжения» по методике Лихтенштейна у больных с паховыми грыжами // Анналы хирургии. – 2003. – № 2. – С. 74-77.
16. Barkun J.S., Keyser E.J., Wexler M.J. Short-term outcomes in open vs. laparoscopic herniorrhaphy: confounding impact of worker's compensation on convalescence // J. Gastrointest. Surg. – 1999. – Vol. 3, № 6. – P. 575-582.
17. Bitzer E.M., Dorning H., Schwartz F.W. The success of hernia surgery in routine care from the patient's perspective // Chirurg. – 2000. – Vol. 71, № 7. – P. 829-834.
18. Fleming W.R., Elliott T.B., Jones R.M. Randomized clinical trial comparing totally extraperitoneal inguinal hernia repair with the Shouldice technique // Br. J. Surg. – 2001. – Vol. 88, № 9. – P. 1183-1188.
19. Fraser S.C.A. Quality of life measurement in surgical practice // Br. J. Surg. – 1993. – Vol. 80, № 2. – P. 163-169.
20. Kingsnorth A.N., Porter C.S., Bennett D.H. Lichtenstein patch or perfix plug and patch in inguinal hernia: a prospective double blind randomized controlled trial of short term outcome // Surgery. – 2000. – Vol. 127, № 3. – P. 276-283.
21. Leardi S., Navarra L., Pietroletti R. The use of prosthetic meshes in the surgical treatment of inguinal hernia: the costs and profits for the local health screening unit // Minerva. Chir. – 1998. – Vol. 53, № 6. – P. 581-585.
22. Miller K., Mayer E., Moritz E. The role of laparoscopy in chronic and recurrent abdominal pain // Am. J. Surg. – 1996. – Vol. 172, № 4. – P. 353-356.
23. Naughton M.J., Wiklund I., Shumakers A. [et al.]. A critical review of six dimension-specific measures of health-related quality of life used in cross-cultural research. Quality of life. – Oxford, 1995. – P. 39-74.
24. Poobalan A.S., Bruce J., King P.M. Chronic pain and quality of life following open inguinal hernia repair // Br. J. Surg. – 2001. – Vol. 88, № 8. – P. 1122-1126.
25. Sarli L., Lusco D.R., Sansebastiano G. Simultaneous repair of bilateral inguinal hernias: a prospective, randomized study of open, tension free version laparoscopic approach // Surg. Laparosc. Percutan. Tech. 2001. – Vol. 11, № 4. – P. 262-267.
26. Staquet Ed. M.J., Hayes R.D., Fayers Quality of life assessment in clinical trials // Oxford University Press: Oxford, 1998. – 360 p.
27. Velanovich V. Laparoscopic vs. open surgery: a preliminary comparison of quality of life outcomes // Surg. Endosc. – 2000. – Vol. 14, № 1. – P. 1-21.
28. Wiklund, I. Quality of life during acute and intermittent treatment of gastroesophageal reflux diseases with omeprazol compared with ranitidine. Results from a multicentre clinical trial. The European Study Group // Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1998. – Vol. 30, № 1. – P. 19-27.
29. Zieren J., Zieren H.U., Wenger F. Repair of inguinal hernia in the elderly. Results of the plug and patch repair with special reference to quality of life // Chirurg. – 2000. – Vol. 71, № 5. – P. 564-567.

Шапошников Юрий Юрьевич, аспирант кафедры факультетской хирургии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 2, тел. (8512) 28-90-81, e-mail:juranick@mail.ru

Шапошников Николай Юрьевич, аспирант кафедры общей хирургии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414038, Астрахань, ул. Хибинская, д.2, тел. (8512) 45-91-38, e-mail:juranick@mail.ru

А.Р. Умерова^{1,2}, О.А. Каштанова^{2,3}, Т.В. Новосельцева^{2,3}

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ САМОЛЕЧЕНИЯ

¹Управление Росздравнадзора по Астраханской области

²ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

³ОГУЗ «Центр качества лекарственных средств», г. Астрахань

В статье поднимаются вопросы, связанные с самостоятельным применением лекарственных средств и роли фармацевта в оказании консультативной помощи. Проведен социологический опрос граждан, обратившихся в фармацевтическую справочную, и изучено отношение населения к самолечению.

Ключевые слова: самолечение, лекарственные препараты, безрецептурная продажа лекарств.

A.R. Umerova, O.A. Kashtanova, T.V. Novocelsceva

SOME ASPECTS OF SELF-TREATMENT

The article deals with the questions connected with self-usage of medicinal means and the role of pharmacist in rendering the consultative help. The sociologic questionnaire among citizens admitted to pharmaceutical bureau was made, at the same time the attitude of population to self-treatment was studied.

Key words: self-treatment, medicinal means, medicine sale without prescription.

С ростом общего культурного уровня и улучшением пропаганды медицинских знаний люди приобретают ряд сведений, позволяющих им лучше разбираться в состоянии здоровья. Население убеждается в необходимости заботиться о сохранении собственного здоровья и предупреждении заболеваний. Каждый день во всем мире миллионы людей прибегают к самолечению при различных незначительных недомоганиях. Используются как средства народной медицины, так и препараты, отпускаемые аптеками без рецепта.

Всемирной Организацией Здравоохранения дается определение понятия самолечение: «Самолечение представляет собой использование лекарств потребителем для лечения нарушений и симптомов, распознаваемых им самим. На практике оно включает лечение одного члена семьи или одного знакомого другим» [2].

ВОЗ была также определена роль лекарств, предназначенных для самолечения:

1. Быстро и эффективно облегчать симптомы, которые не требуют медицинской консультации;
2. Снижать нарастающее давление на медицинскую службу для облегчения малых симптомов, особенно в условиях ограниченных финансовых и кадровых ресурсов;
3. Повышать доступность лечебной помощи населению, проживающему в сельской местности и в отдаленных регионах, где затруднен доступ к получению квалифицированной медицинской консультации.

Самолечение обусловлено стремительным ростом темпа нашей жизни, современными условиями рынка труда, который не терпит длительного лечения и часто болеющих, а также связано с психологическими особенностями людей, предпочитающих обращаться к врачу как можно реже из-за бесконечных очередей в поликлиниках [1].

Кроме того, на повышение роста самолечения среди населения влияет изобилие информации о лекарственных средствах, распространяемой всеми возможными СМИ, в т.ч. и через Интернет, где контроль за такого рода информацией практически исключен.

Самолечение допустимо лишь в отношении небольшого числа самостоятельно проходящих расстройств, не требующих точного диагноза (простуды, расстройства ЖКТ) [3]. В связи с этим ВОЗ призвала фармацевтов во всем мире «предоставлять информированную и

объективную консультативную помощь по лекарственным средствам и их использованию населению» [2].

В фармацевтическую справочную ОГУЗ ЦКЛС часто обращаются пациенты за консультацией о лекарственном средстве без предварительного назначения врача. Сотрудниками справочной совместно с фармакологами кафедры клинической фармакологии с курсом клинической аллергологии и фитотерапии ГОУ ВПО АГМА был проведен социологический телефонный опрос, направленный на изучение отношения населения к самолечению. Опрос проводился с февраля по апрель месяц 2009 года. За этот период было опрошено 550 респондентов. 82% респондентов считают, что состояние их здоровья зависит, прежде всего, от личных усилий, направленных на соблюдение здорового образа жизни.

При обработке данных анкета-опросник была разделена на блоки. Первый блок оценивал демографические данные. В результате выяснено, что из опрошиваемых 58% составили женщины и 42% мужчины (рис. 1).

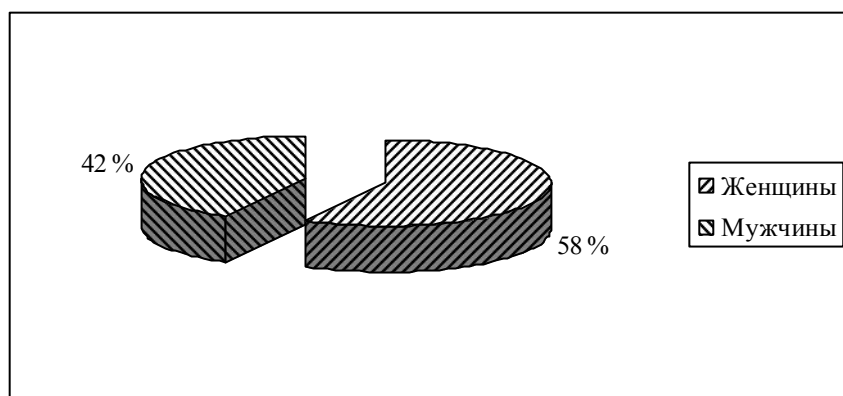


Рис. 1. Распределение по полу

Средний возраст респондента составил 42 года, из них работающие – 58%.

Второй блок вопросов позволил оценить посещаемость врача населением города Астрахани. Получены следующие данные: чаще всего опрошиваемые посещают доктора не реже одного раза в полгода (43% респондентов), один раз в год 25% и, к сожалению, 32% анкетированных обращаются реже одного раза в год (рис. 2).

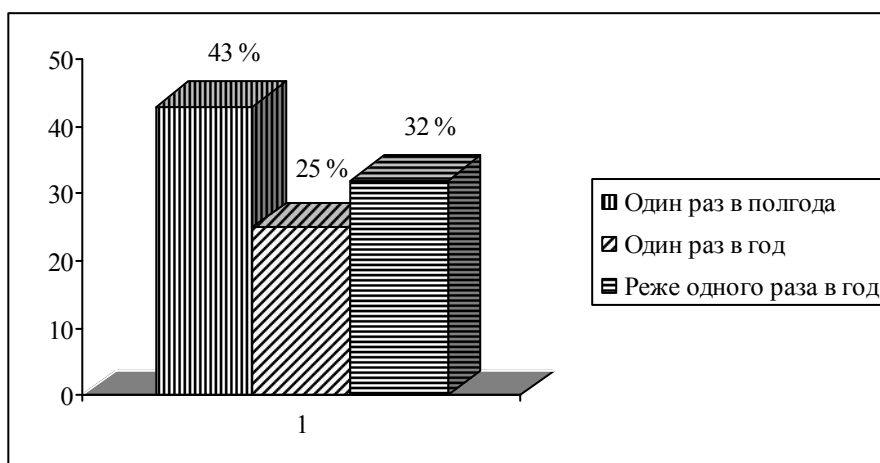


Рис. 2. Посещаемость врача

При этом у 39% респондентов вызывает затруднение попасть на прием к врачу, у 37% иногда вызывает и лишь 24% отвечают, что не имеют затруднений.

Таким образом, 76% опрошенных при необходимости не всегда могут посетить врача по каким-либо причинам.

Далее респонденту предлагалось выбрать вариант поведения в типичной клинической ситуации, тем самым определяли готовность населения прибегнуть к самолечению. В ситуации, когда респондент почувствует недомогание, ухудшение состояния здоровья, какие меры он предпримет? В итоге было выяснено, что только 32% опрошенного населения поступят адекватно и обратятся за помощью к врачу. Небольшая часть (5%) проконсультируется с фармацевтом, а остальные 33% занимаются самолечением с использованием народных средств, трав, препаратов, хранящихся в домашней аптечке или обратятся к близким за советом. А 25% опрошенного населения обращаются в справочную за консультацией по препарату в определенной ситуации. Хотелось бы отметить, что 5% респондентов доверяют и прислушиваются к рекламе на радио, телевидении, газете и в Интернете (рис. 3).

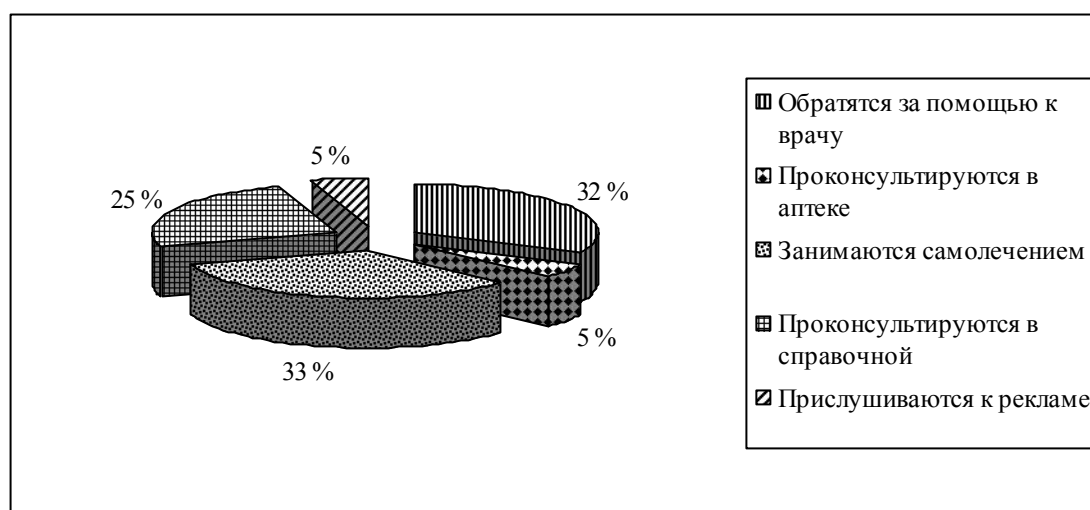


Рис. 3. Поведение потребителя в типичной клинической ситуации

Таким образом, вероятность самостоятельного применения лекарственных средств населением нашего города очень высока.

В фармацевтическую справочную обращались пациенты, которые хотели приобрести без рецепта лекарственные средства из разных фармакологических групп. Основными причинами обращения за данным лекарственным средством отмечалось:

- постоянное применение при хронических заболеваниях;
- лекарственное средство ранее применялось или ранее назначалось врачом.

Пользуются спросом при самолечении следующие фармакологические группы:

1. Группа НПВС, их доля составляет 20%. Из них наиболее часто спрашивают вольтарен, мовалис, кетанов. Основная причина выбора этих препаратов – наличие собственного опыта применения.

2. На втором месте находятся препараты для лечения ЖКТ, их доля составила 19%. Лидирующие позиции занимают омепразол, ранитидин, гастрал, мезим, линекс.

3. На третьем месте – антигистаминные препараты, 14%: супрастин, тавегил, димедрол, лоратадин. Причины спроса – наличие собственного опыта применения, низкая стоимость, давняя известность препаратов.

4. Четвертое место занимают антигипертензивные препараты и периферические вазодилататоры, их доля составила 11%. Эта группа препаратов имеет спрос у опрошенных в возрасте с 43 лет. При этом обращение за перечисленными группами ЛС, как правило, мотивируют длительным применением и первоначальным назначением врача.

5. Пятую группу разделяют антибиотики и противовирусные средства. На их долю пришлось 10% ответов.

6. Шестое место занимают противокашлевые и отхаркивающие препараты. Основная причина такого спроса – эффективность и наличие собственного опыта применения.

7. Седьмое место занимают средства, улучшающие мозговое кровообращение. Они составили 8% опрошенных. Среди причин обращения за данными ЛС – длительный прием, особенно в пожилом возрасте; наличие собственного опыта применения, а также первоначальное назначение врачом.

8. На восьмом месте находятся гормональные контрацептивы, что составило 5%.

9. И по 1% получили такие группы, как диуретики, ангиопротекторы, противогрибковые и противоглистные препараты (рис. 4).

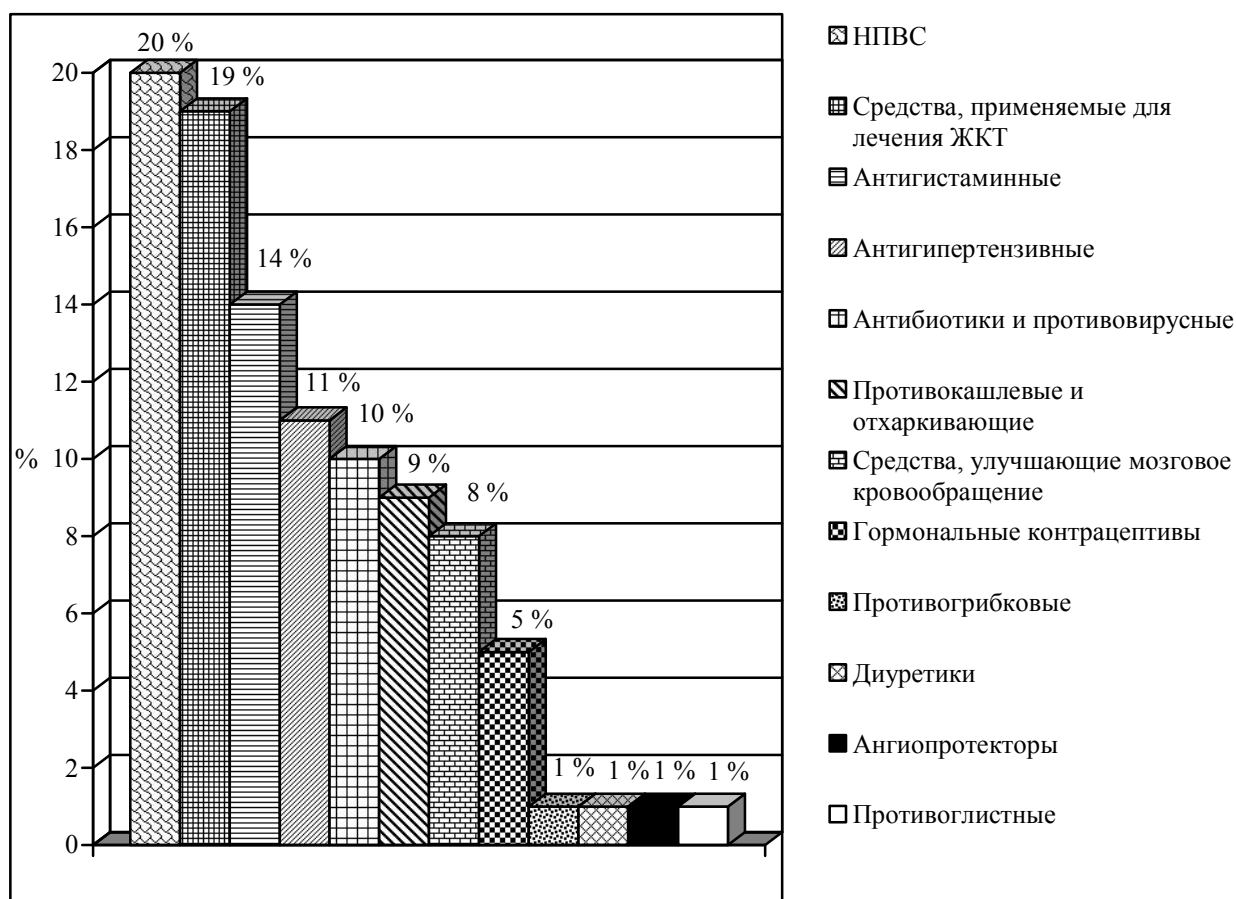


Рис. 4. Фармакологические группы препаратов

При самолечении 95% респондентов придерживаются инструкции по применению.

При этом осложнения (аллергические реакции, брадикардия, головная боль, тошнота, рвота) при самолечении возникали у 15% опрошенных.

Нужно отметить, что при неэффективности самолечения пациенты должны обращаться за профессиональной медицинской помощью, так как нет абсолютно безопасных лекарств, а некоторые лекарственные препараты обладают мощным терапевтическим воздействием. В большинстве случаев самолечение проводится без медицинского наблюдения и связано с возможным лекарственным взаимодействием, а также возможна опасность развития тяжелых и подчас необратимых осложнений.

Запретить самолечение невозможно. Но помочь разобраться в том, как пользоваться безрецептурными лекарствами и не навредить себе – это наша с вами обязанность.

Ни для кого не секрет, что любой человек может относительно свободно купить в аптеках интересующий его препарат. Нам всем известно, что правила безрецептурного отпуска

постоянно нарушаются. Строго соблюдается правило рецептурного отпуска только в отношении психотропных лекарственных средств и препаратов, находящихся на предметно-количественном учете. И здесь необходимо подчеркнуть ту важную роль, которая отводится фармацевтам и провизорам.

В соответствии с Этическим кодексом фармацевтов [2], разработанным Международной фармацевтической федерацией, фармацевт должен:

- быть объективным, ставить здоровье и благополучие человека выше личных или коммерческих интересов;

- способствовать праву человека на безопасное и эффективное лечение;

- на фармацевта возлагается ответственность за качественное и надлежащее информирование и консультирование по всем вопросам, связанным с правильным выбором и рациональным применением ЛС;

- задача фармацевта заключается в выяснении проблем (индивидуальные особенности, симптомы заболевания и их продолжительности) и предупреждения ошибок, возникающих в ходе лечения.

Учитывая проведенный анализ, можно сделать вывод, что подавляющее большинство опрошенных занимаются самолечением. При этом усилия государства должны быть направлены на:

- ужесточение контроля за отпуском ЛС, реализуемых по рецепту врача в аптечных учреждениях;

- повышение образовательного уровня населения в области самолечения;

- повышения квалификации фармацевтов и провизоров для консультативной помощи пациентам и обеспечения ответственного самолечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Реутская Л.А., Кугач В.В., Тарасова Е.Н. Место ответственного самолечения в здравоохранении и жизни общества // Вестник фармации. – 2006. – № 3 (33). – С. 3-11.
2. Комитет экспертов ВОЗ по спецификациям для фармацевтических препаратов: Двадцать девятый докл. – М., 1986. – С. 1.
3. Машковский М.Д. О «концепции самолечения» и безрецептурной продаже лекарств // Клиническая медицина. – 1996. – № 2. – С. 73-74.

Умерова Аделя Равильевна, руководитель управления Росздравнадзора по Астраханской области, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой клинической фармакологии с курсом клинической алергологии и фитотерапии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414004, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел.(8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Каштанова Ольга Александровна, директор ОГУЗ «Центр качества лекарственных средств», ассистент кафедры фармакогнозии с курсом фармацевтической технологии и биотехнологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Новосельцева Татьяна Вячеславовна, начальник отдела медико-фармацевтической информации ОГУЗ «Центр качества лекарственных средств», ассистент кафедры экономической теории и экономики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414057, г. Астрахань, ул. Рождественского,1, тел. (8512) 34-92-87, e-mail: omfi@astranet.ru

КОНФЕРЕНЦИИ

86-я ЮБИЛЕЙНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ СОТРУДНИКОВ АКАДЕМИИ, ВРАЧЕЙ ГОРОДА И ОБЛАСТИ

86-я Юбилейная научно-практическая конференция сотрудников академии, врачей города и области проходила с 20 по 23 октября 2009 года.

На ее I пленарном заседании, состоявшемся 20 октября в актовом зале академии присутствовали первый заместитель министра Астраханской области, доктор медицинских наук, профессор Буркин А.В., профессора, доценты, преподаватели, научные работники, аспиранты, клинические ординаторы, интерны, главные специалисты Министерства Здравоохранения Астраханской области, руководители Управлений Росздравнадзора и Роспотребнадзора, представители различных профильных ведомств, главные врачи лечебно-профилактических учреждений региона, практические врачи, студенты.

Открыл конференцию ректор Астраханской государственной медицинской академии, Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор Х.М. Галимзянов, который, поздравив присутствующих с началом ее работы, отметил, что в настоящее время наш ВУЗ продолжает активно развивать и совершенствовать научную и инновационную сферы своей деятельности, этому свидетельствует достаточный уровень планируемых и завершенных научных исследований, в том числе кандидатских, докторских диссертаций вместе с комплексными работами. Значительно активизировалась подготовка научных кадров – кандидатов и докторов наук. Пожелав наилучших успехов в работе настоящей конференции, он выразил надежду на дальнейшее преуспевание в научно-исследовательской деятельности всему профессорско-преподавательскому составу, врачам города и области, вселив уверенность присутствующим и всем ее участникам в проведении на должном уровне запланированных научных мероприятий.

Далее проректором по научной и инновационной работе, д.м.н., профессором А.А. Пановым было предоставлено слово 3-м докладчикам пленарного заседания:

– Н.Б. Далечину, кандидату медицинских наук, начальнику отдела социально-гигиенического мониторинга Управления Роспотребнадзора по Астраханской области, выступившему с докладом «Формирование и развитие системы социально-гигиенического мониторинга в Астраханской области».

– И.А. Кудряшевой, доктору медицинских наук, доценту кафедры поликлинической педиатрии с курсом семейной медицины ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», представившей сообщение «Синдром взаимного отягощения при бактериальной пневмонии на фоне хронической герпесвирусной инфекции».

– М.А. Орлову, доктору медицинских наук, доценту, заведующему кафедрой медицинской реабилитации факультета постдипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», представившему доклад «Реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких».

Представленные ими солидные и весомые научные сообщения, продемонстрированные с использованием новых информационных технологий и результаты проведенных исследований, вызвали живой интерес у аудитории в связи с затронутыми в них актуальными вопросами и проблемами медицинской науки и практики.

22 октября работали 16 секционных заседаний по основным и инициативным научным проблемам в соответствии с Программой конференции: «Общественное здоровье и здравоохранение», «Морфо-функциональная организация живых систем в норме, патологии и индивидуальном развитии», «Медицинская психология и педагогика», «Лингвистические аспекты медицины», «Теоретическое и клиническое изучение белков-маркеров патологических процессов», «Научные основы охраны здоровья женщины, матери, плода и новорожденно-

го», «Возрастные особенности детского организма в норме и патологии», «Гипертония, ишемическая болезнь сердца и некоронарогенные поражения миокарда», «Патология внутренних органов», «Актуальные вопросы пульмонологии», «Эпидемиология, клиника, диагностика и профилактика инфекционных заболеваний», «Актуальные проблемы неврологии», «Актуальные вопросы современной хирургии», «Травматизм, повреждения и заболевания опорно-двигательного аппарата», «Актуальные вопросы современной урологии и нефрологии», «Диагностика, клиника и комплексное лечение злокачественных опухолей», разрабатываемых в академии. На них приняло участие более 450 преподавателей, научных работников, соискателей и врачей. Всем докладчикам была предоставлена возможность выступить со своими сообщениями, согласно принятого регламента, для изложения и демонстрации результатов проведенных научных исследований и поисков.

23 октября на II пленарном заседании конференции под председательством проректора по НИР, д.м.н., профессора А.А. Панова были подведены ее итоги. Выступившие председатели секционных заседаний доложили результаты их работы, отразив содержание, формы докладов, качество презентаций, иллюстративного материала. Было подчеркнуто, что в сборник представлено 215 статей, составивших 40 (LXIII) том трудов АГМА. В целом, все они позитивно охарактеризовали проведенный очередной итоговый научный форум ВУЗа.

В заключение, проректор по НИР, д.м.н., профессор А.А. Панов, завершая конференцию, поблагодарил председателей секций, всех ее участников за огромный созидательный потенциальный труд, объективную оценку результатов научно-исследовательских работ, выполняемых в академии, пожелав всему профессорско-преподавательскому составу новых творческих успехов в сфере научной и инновационной деятельности.

Ученый секретарь академии,
доктор медицинских наук, профессор
С.А. Зурнаджан

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ ДЛЯ «АСТРАХАНСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЖУРНАЛА»

«Астраханский медицинский журнал» публикует научные статьи, нормативно-методические документы, рецензии и информационные материалы по всем разделам медицины. Статьи всех авторов публикуются бесплатно. Периодичность издания – 4 номера в год.

При направлении статьи в редакцию «Астраханского медицинского журнала» авторам необходимо строго соблюдать следующие правила.

1. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа.

2. Рукопись должна быть представлена в 2-х экземплярах, а также на электронном носителе (на каждую статью – отдельный CD). Текст печатается на одной стороне листа формата А4 через 2 интервала (шрифт Times New Roman 12) с шириной полей 2 см.

3. На первой странице одного экземпляра рукописи должны быть виза «В печать» и подпись руководителя, заверенная круглой печатью учреждения, а в конце – подписи всех авторов с указанием автора, ответственного за контакты с редакцией (его фамилия, имя, отчество, полный рабочий адрес и телефон).

4. На первой странице рукописи указываются выходные данные: 1) УДК (в левом углу листа, без отступа от края); 2) инициалы и фамилия автора; 3) название работы (заглавие статьи должно быть сформулировано кратко, но без сокращений); 4) название учреждения, 5) город; 6) страна.

5. На отдельном листе представляются сведения о каждом авторе: фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, должность, полное наименование места работы (с указанием кафедр, отдела, лаборатории), полный почтовый служебный адрес, e-mail, номер служебного телефона, факса.

6. Материал оригинальных работ должен включать разделы: введение, цель и задачи исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение (статистическая обработка результатов обязательна), выводы или заключение, список литературы, резюме (8-10 строк), ключевые слова (от 3 до 6).

Объем оригинальных статей не должен превышать 10 страниц, а объем обзорных статей – 16 страниц, включая таблицы, рисунки и список цитируемой литературы (до 15 названий – для оригинальных работ и до 30 названий – для обзоров).

7. Все сокращения слов и аббревиатуры, кроме общепринятых, должны быть расшифрованы при первом упоминании. Общепринятые сокращения должны приводиться в соответствии с системой СИ, а названия химических соединений – в соответствии с рекомендациями ИЮПАК.

8. В статье должно быть минимальное количество таблиц (обязательно с заголовками), графиков, рисунков или фотографий с подрисовочными подписями. Графики и диаграммы должны быть выполнены с помощью «Microsoft Graph». Фотографии должны быть представлены в формате TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi. Не допускается представление копий иллюстраций, полученных ксерокопированием. Все данные внутри таблиц, надписи внутри рисунков и графиков – через 1 интервал, шрифт Times New Roman 10. В подписях к микрофотографиям необходимо указывать кратность увеличения. Формулы набирать с помощью «Microsoft Equation».

9. Список литературы приводится в алфавитном порядке, сначала отечественные авторы, а затем – иностранные (в транскрипции оригинала), со сплошной нумерацией. Для статей в списке необходимо указывать фамилию и инициалы автора (если авторов несколько, то первых 3-х авторов), название статьи, название журнала (сборника), год издания, том, номер выпуска, страницы (от – до). Для книг – автор (если авторов несколько, то первых 3-х авторов) и название книги по титульному листу, город издания, издательство, год, общее количество страниц. Для диссертаций (авторефератов) – автора, название диссертации (автореферата), дис. ... д-ра (канд.) мед. (биол.) наук, город, год, страницы.

Библиография оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008. Библиография печатается через 1 интервал (шрифт Times New Roman 10, слово «Литература» – шрифт Times New Roman 10, жирный). В тексте ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, например [1] или [2, 4, 22].

Примеры оформления литературы.

1. Алешкин В.А., Гостищев В.К., Афанасьев С.С. [и др.]. Способ профилактики нозокомиального перитонита: пат. 2333005 Рос. Федерации. № 2006144767/14; заявл. 18.12.06; опубл. 10.09.08, Бюл. № 25. – 5 с.
2. Аронов Д.А., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 328 с.
3. Блэйк П.Г. Современные представления об анемии при почечной недостаточности // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 278-286.
4. Иванов В.И. Роль индивидуально-типологических особенностей студентов в адаптации к учебной деятельности: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Томск, 2002. – 18 с.
5. Онищенко Г.Г., Алешкин В.А., Афанасьев С.С. [и др.]. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / под ред. Г.Г. Онищенко, В.А. Алешкина, С.С. Афанасьева, В.В. Поспеловой. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 608 с.
6. Johnson D.W., Forman C., Vesey D.A. Novel renoprotective actions of erythropoietin: New uses for an old hormone // Nephrology. – 2006. – Vol. 11, № 4. – P. 306-312.

10. Статья должна быть тщательно выверена автором.

11. Представление в редакцию для публикации работ уже опубликованных или отправленных в другие издания, не допускается.

12. Редакция оставляет за собой право на редактирование и сокращение присланных рукописей.

13. Статьи, получившие отрицательное заключение рецензента в журнале не публикуются и авторам не возвращаются.

14. Статьи, оформленные с нарушением изложенных правил, редакцией не принимаются.

Рукописи направлять по адресу: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская 121,
«Астраханский медицинский журнал», редакция